

VERGLEICH THERAPEUTISCHER EFFEKTE VON LASERAKUPUNKTUR UND MEDIKAMENTELLER THERAPIE BEI DER COB (RAO) DES PFERDES

ASTRID REITZ

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Pferde mit Lehrschiene, Innere Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuerin: PD Dr. Kerstin Fey

Vergleich therapeutischer Effekte von Laserakupunktur und medikamenteller Therapie bei der COB (RAO) des Pferdes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr.med.vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Astrid Reitz, geb. Geisler

Tierärztin aus Kronstadt

Gießen 2006

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Manfred Reinacher

Gutachter:

PD Dr. Kerstin Fey

Prof. Dr. Klaus Doll

Tag der Disputation:

07.06.2006

Gewidmet allen Freunden,
den Menschen und den Pferden,
die durch ihre Unterstützung und ehrliche Kritik
Lehrer auf meinem Weg waren.
Ihnen ist es zu verdanken, dass diese Studie realisiert wurde.

Der Weg ist das Ziel.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Aku	Akupunkturtherapie
AM	Arzneimitteltherapie
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BALF	Bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit
BGA	Blutgasanalyse (hier ausschließlich arteriell)
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	cirka
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule (Maß für Druck)
C _{Ldyn}	Dynamische Lungen-Compliance
COB	Chronisch Obstruktive Bronchitis
COPD	Chronic obstructive Pulmonary Disease
DAA/AM	Deutsche Akademie für Akupunktur und Auriculomedizin
Δp _{Plmax}	Maximale Interpleuraldruckdifferenz
EAA	Europäische Akademie für Akupunktur und Auriculomedizin
Eos	Eosinophile Granulozyten
Epi	Epithelzellen
f.	folgende (eine Seite)
ff.	folgende (mehrere Seiten)
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1 sec.
GERAC	Arbeitsgruppe: German Acupuncture Trails
ggr.	geringgradig
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat
hgr.	hochgradig
IVAS	International Veterinary Acupuncture Society
JLU	Justus-Liebig-Universität

Abkürzungsverzeichnis

KGW	Körpergewicht
kg	Kilogramm
l	Liter
Max	Maximum
mgr.	mittelgradig
min	Minute
Min	Minimum
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	arithmetischer Mittelwert
MWg	geometrischer Mittelwert
n	Stichprobenumfang
n.d.	nicht durchgeführt
n.s.	nicht signifikant
o.g.	oben genannte
$p_{(A-a)O_2}$	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz
p_aCO_2	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
p_aO_2	arterieller Sauerstoffpartialdruck
p_B	Barometerdruck
RAO	Recurrent Airway Obstruction
rel.	relativ
s	Sekunde
S.	Seite
s.	siehe
SD	Standardabweichung („Standard Deviation“)
SF	Streufaktor
SEM	Standardfehler des Mittelwertes („Standard Error of the Mean“)
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
\dot{V}	Atemstromstärke
v. a.	vor allem

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I - II
Inhaltsverzeichnis	III – V
1 EINLEITUNG	1
2 LITERATURÜBERSICHT	3
2.1 Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen in der Humanmedizin (COPD und Asthma)	5
2.1.1 Klinische Studien	5
2.1.2 Reviews / Meta-Analysen	8
2.2 Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen in der Veterinärmedizin	10
2.2.1 Elektroakupunktur beim induzierten Bronchial Asthma bei Ratten	10
2.2.2 Akupunktur bei Pferden mit RAO	11
2.3 Akupunktur unter der Lupe der wissenschaftlichen Nachweisbarkeit	12
3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN	15
3.1 MATERIAL UND METHODEN	15
3.1.1 Patienten	15
3.1.2 Besitzeraufklärung	15
3.1.3 Randomisierung	15
3.1.4 Anamnese	15
3.1.5 Klinische Untersuchungen	16
3.1.6 Weiterführende Untersuchungen	17
3.1.6.1 Venöse Blutuntersuchungen	17
3.1.6.2 Arterielle Blutgasanalyse	18
3.1.6.3 Endoskopie des Respirationstraktes	19
3.1.6.4 Ösophagusdruckmessung und Spirometrie	20
3.1.6.5 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	23
3.1.6.6 Untersuchungen der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit (BALF)	25
3.1.7 Ein-/Ausschlusskriterien	28

3.1.8	Therapieformen	29
3.1.8.1	Arzneimitteltherapie	29
3.1.8.2	Laserakupunktur	30
3.1.9	Studienablaufskizze	33
3.1.10	Statistische Auswertung und Anmerkungen zur Ergebnisdarstellung	34
3.2	ERGEBNISSE	36
3.2.1	Klinische Untersuchung	37
3.2.1.1	Ruhe-Atemfrequenz	37
3.2.1.2	Klinikscore	38
3.2.2	Weiterführende Untersuchungen	40
3.2.2.1	Arterielle Blutgasanalyse	40
3.2.2.2	Endoskopie des Respirationstraktes	42
3.2.2.3	Ösophagusdruckmessung und Spirometrie	43
3.2.2.4	Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	43
3.2.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	45
4	DISKUSSION	48
4.1	DISKUSSION DES STUDIENDESIGNS	48
4.1.1	Therapieübergreifende Managementbedingungen	50
4.1.2	Therapieformen	53
4.1.2.1	Arzneimitteltherapie	53
4.1.2.2	Laserakupunktur	54
4.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	56
4.2.1.	Patienten	56
4.2.2	Klinische Untersuchungen	57
4.2.2.1	Ruhe-Atemfrequenz	57
4.2.2.2	Klinikscore	57
4.2.3	Weiterführende Untersuchungen	58
4.2.3.1	Arterielle Blutgasanalyse	58
4.2.3.2	Endoskopie des Respirationstraktes	60
4.2.3.3	Ösophagusdruckmessung und Spirometrie	62
4.2.3.4	Bronchoalveoläre Lavage (BAL)	64

5	SCHLUSSFOLGERUNGEN	65
6	ZUSAMMENFASSUNG	66
7	SUMMARY	68
8	LITERATURVERZEICHNIS	70
9	ANHANG	
9.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	Anhang S. - 1 -
9.2	TABELLENVERZEICHNIS	Anhang S. - 2 -
9.3	DATENVERZEICHNIS	Anhang S. - 3 -
9.3.1	Daten zu Patienten in der Arzneimittelgruppe	Anhang S. - 3 -
9.3.2	Daten zu Patienten in der Akupunkturgruppe	Anhang S. - 16 -

1 EINLEITUNG

Die chronisch obstruktive Bronchitis (COB), die beim Pferd heute im englischsprachigen Raum als recurrent airway obstruction (RAO) bezeichnet wird, ist eine sehr häufig auftretende multifaktoriell bedingte Erkrankung. Bei ca. 45 % der Pferde in Westeuropa kann diese chronische Erkrankung nachgewiesen werden, und sie wird als eine der bedeutendsten inneren Erkrankungen der Pferde angesehen. Allergien gegenüber speziellen Antigenen (Pollen, Pilzsporen, Futtermilben, u.a. v.a. aus Heu und Stroh) können als maßgebliche Ursache eine Rolle spielen, ebenso wird ätiologisch aber auch eine Hyperreagibilität der Atemwege infolge vorausgegangener Virusinfektionen diskutiert. Die Bedeutung der einzelnen Faktoren in der Pathogenese ist noch nicht genau geklärt.

Unabhängig von der Ätiologie liegen die wichtigsten Pathomechanismen in dem Bronchospasmus, der Dyskrinie, der Schleimhautschwellung und Veränderungen der Bronchialwand. Diese sind verantwortlich für abdominal betonte Atmung, Nasenausfluss, Leistungsabfall und Husten. Diese Charakteristika der Erkrankung führen häufig dazu, dass die Pferde nicht mehr nutzbar sind. Auch wenn die genaue Ätiologie der COB nach wie vor Gegenstand intensiver Diskussion ist, betonen praktisch alle Autoren die Wichtigkeit einer dauerhaft staubarmen Haltung. Sie sollte die Grundvoraussetzung jeglicher Therapie sein und kann die Entzündung verringern und die Lungenfunktion deutlich verbessern.

Die medikamentelle Behandlung bei der COB besteht in der Regel in der Verabreichung eines Bronchospasmolytikums (β_2 -Agonist), eines Sekretolytikums und eines Glukokortikoids (Prednisolon oder Dexamethason) zur Entzündungshemmung. Dies ist auch die Routinetherapie in der Klinik für Pferde, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität (JLU).

Häufig ist ein dauerhafter Therapieerfolg nicht zu erreichen. Insbesondere Kortikosteroide können erhebliche unerwünschte Wirkungen haben. Daneben ist ein Pferd unter der Therapie mit Kortikosteroiden und β -Mimetika für die Teilnahme an Reitsportveranstaltungen aufgrund des Dopingnachweises ungeeignet. Auf die Pferdebesitzer kommen durch die Kosten der Therapeutika erhebliche finanzielle Belastungen zu. Alternativen zur medikamentellen Therapie sind aus all diesen Gründen sehr wünschenswert und von erheblicher praktischer Bedeutung.

Die Wirksamkeit der Akupunkturbehandlung im Zusammenhang mit Lungenerkrankungen, insbesondere der COB beim Menschen, ist in der Literatur beschrieben und in klinischen Studien untersucht worden. Von der World Health Organisation (WHO) wird die chronische Bronchitis als Indikation für Akupunkturbehandlungen angesehen. Über die Akupunktur sollen eine Bronchospasmyse, eine Sekretmobilisation des hochviskösen Sekrets sowie eine Behandlung der als Mitursache angesehenen allergischen Reaktion und der Entzündung möglich sein.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Bewertung und der Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der COB des Pferdes mit der medikamentellen Therapie einerseits und der Laserakupunktur andererseits.

Es geht um die Untersuchung folgender Fragestellungen:

1. Sind durch die Laserakupunkturbehandlung klinisch und labordiagnostisch nachweisbare Effekte zu erzielen?
2. Sind diese Effekte qualitativ und quantitativ mit denen der medikamentellen Behandlung vergleichbar?

2 LITERATURÜBERSICHT

Das Interesse der Öffentlichkeit an „alternativen“ Heilverfahren wird in den letzten Jahren immer größer. Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin betrifft dies vor allem Bereiche, in denen die westliche Medizin an Ihre vermeintlichen Grenzen stößt. Das ist zum Beispiel bei Chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen und dem Asthma bronchiale des Menschen der Fall. Hier erfordert auch die Angst der Patienten vor Nebenwirkungen der Langzeit-Kortisonmedikation eine Überprüfung möglicher Alternativen zur medikamentellen Therapie. In Deutschland setzen ca. 40.000 Ärzte die Akupunktur ein, und die Versicherungsinstitutionen beteiligen sich mit ca. 300 Mio. Euro jährlich an den Kosten. Somit hat die Akupunktur im deutschen Gesundheitswesen neben der medizinischen inzwischen auch eine ökonomische Bedeutung. Trotz der weiten Verbreitung und hohen Akzeptanz bei den Patienten sind kontrollierte klinische Studien selten und zeigen widersprüchliche Ergebnisse.

Als Bestandteil der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) wird die Akupunktur neben Kräutern, Ernährung, körperlichen Übungen und genereller Lebensführung seit Jahrtausenden beim Menschen angewendet. Sie ist eine der ältesten Methoden der chinesischen Medizin. Die Bezeichnung Akupunktur leitet sich von den lateinischen Begriffen *acus*, Nadel, und *pungere*, stechen, ab. Es handelt sich um eine Technik, bei der dünne Nadeln an bestimmten Punkten, die als Akupunkturpunkte bezeichnet werden, in die Haut eingestochen werden, um Krankheiten zu verhindern oder zu behandeln. Die Stimulation dieser Punkte mit modernen Methoden umfasst Nadeln, Injektionen, Ultraschall, Laser, ultraviolette Strahlung, magnetische Induktion und elektrische Stimulation. Die Laserakupunktur ist im Vergleich zur klassischen Nadelakupunktur nicht-invasiv und aseptisch, ihre Anwendung ist schmerzlos und verlangt beim Tier ein minimales Fixieren bei kurzer Behandlungsdauer. In den letzten Jahren wurden einige Untersuchungen speziell zur Laserakupunktur in der Humanmedizin durchgeführt, auf diese wird im Kapitel 4.1.2.2 genauer eingegangen.

Die Akupunktur gehört zu den ältesten und verbreitetsten Therapieformen. Grundlegende wissenschaftliche Arbeiten der letzten 30 Jahre erklären vor allem die analgetische Wirkung der Akupunktur. Die meisten veterinärmedizinischen wie auch humanmedizinischen Veröffentlichungen über Akupunktur sind lediglich Sammlungen einzelner Fallbeispiele, und nur wenige erfüllen die Anforderungen, die zum wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit der Akupunktur nötig sind. Bis auf wenige Ausnahmen fehlt es an Untersuchungen, insbesondere über Akupunktur beim Pferd, die den allgemein gültigen Anforderungen an gute wissenschaftliche Arbeit genügen, wie prospektive Randomisierung, adäquate Kontrollgruppen und Verblindung (Ramey et al. 2001a).

Gleichwohl gibt es einige grundlegende Untersuchungen aus der Humanmedizin, die zwar nicht speziell im Hinblick auf Atemwegserkrankungen durchgeführt wurden, die aber darauf schließen lassen, dass Akupunktur auch die Lungenfunktion der an COB erkrankten Pferde verbessern könnte:

So wurde in einer Placebo-kontrollierten Studie von Knardahl et al. (1998) eine signifikante Erhöhung der sympathischen Nervenaktivität nach Elektroakupunktur beim Menschen nachgewiesen. Die Messungen erfolgten dabei vor und nach Elektroakupunktur bzw. Placeboakupunktur über eine Mikroelektrode in einem Muskel, der durch den Nervus peroneus innerviert wird. Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen von Sato et al. (1996), die zudem die Ausschüttung von endogenen Endorphinen und Katecholaminen nach Akupunktur bei anästhesierten Ratten nachweisen konnten, welche einen positiven Effekt auf die Lungenfunktion haben. Auch die Meta-Analyse von Andersson und Lundeberg (1995) wurde damit bestätigt: die Autoren beschrieben ebenfalls die Freisetzung von Endorphin und Katecholamin nach Akupunktur in den untersuchten Studien. Katecholamine bewirken eine Entspannung der glatten Bronchialmuskulatur des Pferdes (in vitro untersucht von Broadstone et al. 1991; Derksen et al. 1996), und sowohl Katecholamine als auch Opioide können die Freisetzung von Acetylcholin aus den parasympathischen Nerven der Atemwege verhindern (Yu et al. 1993; Zhang et al. 1995).

Weiterhin wurde in einigen Studien die Wirkung der Akupunktur bei chronisch respiratorischen Erkrankungen in der Humanmedizin untersucht. Es erfolgt zunächst ein Überblick zu dem Stand der Wissenschaft bei chronisch respiratorischen Erkrankungen in der Humanmedizin, bevor auf die spezifische Literatur der Veterinärmedizin eingegangen wird.

2.1 Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen in der Humanmedizin (COPD und Asthma)

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen wie die COPD oder das Asthma bronchiale beim Menschen werden häufig in Akupunktur-Fachbüchern (z.B. Maciocia 1989; Kaptchuk 2001) und Artikeln als Indikation genannt. Die WHO (World Health Organisation) spricht der Akupunktur und der Akupressur einen Effekt bei der Behandlung von chronischen Lungenerkrankungen zu, und empfiehlt sie als ergänzende Therapie beim Asthma Management (NIH Consensus Development Panel on Acupuncture, 1997).

2.1.1 Klinische Studien

Die klinischen Studien über die Wirkung der Akupunktur bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen des Menschen zeigen im Studiendesign bzgl. Randomisierung, Verblindung und Kontrollgruppen eine ebenso große Vielfalt wie deren Ergebnisse. Dadurch sind die Studienergebnisse im Grunde kaum miteinander vergleichbar. Dieses betrifft auch die Behandlungsdauer und Behandlungsintervalle, die Punktauswahl in den Akupunktur- und Placeboakupunkturgruppen und die Art der Behandlung (Nadel-, Laser- oder Elektroakupunktur), ebenso wie die gemessenen Ergebnisparameter und Zeitpunkte der Messungen. Auf diese Problematik wird ausführlich im Kapitel 2.3 eingegangen.

Neumeister et al. (1999) konnten bei 10 COPD Patienten, die mit Nadelakupunktur innerhalb von zwei Wochen siebenmal behandelt wurden, einen signifikanten Anstieg des forcierten Einsekunden Expirationsvolumens (FEV_1) und eine signifikante Abnahme der reversiblen Lungenüberblähung sowie eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität gegenüber der mit Placeboakupunktur behandelten Gruppe feststellen. In dieser Kontrollgruppe wurde sogar eine ggr. Verschlechterung der Lungenfunktion und nur mäßige Verbesserung der Lebensqualität festgestellt. Ebenfalls eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion bei Kindern mit anstrengungs-induziertem Asthma gegenüber der Placeboakupunkturgruppe beschreiben Fung et al. (1986) und Wagner (1988). In der Wiener Studie untersuchte Wagner (1988) die Wirkung der Laserakupunktur bei anstrengungs-induziertem Asthma. Er fand mit Metacholinprovokationstests vor und nach zehn Laserakupunkturbehandlungen an spezifischen Akupunkturpunkten bei 10 untersuchten Kindern eine signifikante Verminderung des Anstieges des Atemwegswiderstandes, einen Abfall des forcierten Expirationsvolumens und eine erhöhte Toleranz der kumulativen Methacholinprovokationsdosis nach Therapieende. Diese Ergebnisse bestätigen die Studie von Fung et al.

(1986), die bei 19 Kindern mit Asthma nach Akupunktur einen signifikant besseren Schutz ($p < 0,05$) vor anstrengungs-induziertem Asthma als nach Placebo-Akupunktur zeigen konnten. Bei einer Akupunktur- bzw. Placeboakupunkturbehandlung 20 Minuten vor der Anstrengung konnte der induzierte Asthmaanfall abgeschwächt werden. Takishima et al. (1982) finden den Atemwegswiderstand bei 10 von 26 Asthma-Patienten, die mit Akupunktur behandelt wurden, signifikant erniedrigt. Nur bei einem von 17 Patienten aus der mit Placeboakupunktur behandelten Kontrollgruppe war entsprechendes zu beobachten.

In einer russischen Studie von Zamotaev et al. wurde 1991 die Wirkung der Laserakupunktur bei 111 Patienten mit COPD ($n=50$) oder Asthma ($n=61$) untersucht. Dabei zeigten sich nach der Akupunktur eine verbesserte Oxygenierung und ein gesenkter pulmonalarterieller Druck, daneben klinische Verbesserung durch Reduktion von Dyspnoe und Husten, Verbesserung der Schleimexpektion, sowie Normalisierung von Schlaf und Appetit. Da der Autorin nur das englische Abstract der auf Russisch veröffentlichten Studie zur Verfügung steht, ist allerdings nicht klar, ob es in dieser Studie eine Kontrollgruppe gab.

Aktuelle Studien aus China scheinen eine Verbesserung der Lungenfunktion beim Asthma bronchiale des Menschen nach Akupunkturbehandlung zu belegen. Zhang et al. (2005) beschreiben eine signifikante Verbesserung ($p < 0,05$) der Lungenfunktion nach Akupunktur ($n=60$) im Gegensatz zur Kontrollgruppe ($n=30$). Da dieser Artikel in Chinesisch veröffentlicht wurde, stehen aufgrund mangelnder Sprachkenntnisse der Autorin nicht mehr Informationen über diese Studie zur Verfügung. Auch Cai et al. (2005) untersuchten in einer multizentrischen kontrollierten Studie an zweihundert Patienten mit Asthma die Wirkung der Stimulation eines bestimmten Akupunkturpunktes im akuten Anfall. Die Kontrollgruppe wurde an einem Placeboakupunkturpunkt behandelt. Der Therapieeffekt trat in der Akupunkturgruppe in 92,6% der Fälle und innerhalb von 42-860 s ein, in der Kontrollgruppe wurde ein Effekt in 81,0% der Fälle und innerhalb von 114-126 s dokumentiert. Dies wird von den Autoren als hoch signifikanter Therapiegruppenunterschied ($p < 0,01$ und $p < 0,001$) beschrieben. Auch diese Studie wurde in Chinesisch publiziert und weist damit auf die Problematik der kulturellen Barriere hin, die häufig dazu führt, dass die chinesische Literatur nicht in den Untersuchungen berücksichtigt wird, obwohl dort sicherlich die meisten Arbeiten und Studien zur Wirkung der Akupunktur erfolgen (siehe auch Kapitel 2.3).

Auch einer serbischen Studie aus dem Jahr 2003 zufolge bewirkt die Laserakupunktur bei der Behandlung von Asthmapatienten eine Verbesserung der Lungenfunktionsparameter. Milojevic et Kuruc (2003) haben 50 Asthmapatienten in den Jahren 2000 bis 2002 untersucht.

Patienten der Akupunkturgruppe erhielten neben der medikamentellen Therapie, welche auch die Patienten der Kontrollgruppe erhielten, zusätzlich tägliche Laserakupunkturbehandlungen über 10 Tage. Die Autoren konnten in der Akupunkturgruppe bereits 30 Minuten nach der ersten Laserbehandlung eine Verbesserung aller untersuchten Lungenfunktionsparameter ($p < 0,05$) beobachten. Am dritten und zehnten Tag der Behandlung waren die Verbesserungen der Lungenfunktionsparameter im Vergleich mit der Kontrollgruppe noch deutlicher ($p < 0,001$ bis $p < 0,00005$). Die Autoren fanden eine signifikant größere Verbesserung bei jungen Patienten, bei Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer und bei Frauen.

Auch bei immunologischen Parametern konnten signifikante Veränderungen festgestellt werden. In einer randomisiert kontrollierten Studie untersuchten Joos et al. (2000) die immunologischen Effekte der Akupunktur (TCM mit Nadeln) bei 38 Patienten mit Asthma. Sie konnten eine Erhöhung der CD3+ und CD4+ Zellen (wie Li 1991; Wu 1995), eine verstärkte in vitro Lymphocytenproliferation (wie auch Zhao et Liu 1988 und Bianchi 1991) und die Reduktion der Cytokine IL-4, IL6 und IL-10 zeigen. Veränderungen der Cytokine IL-2 und IL-10 nach Akupunktur bei Patienten mit chronisch allergischer Rhinitis wurden auch von Petti et al. (2002) nachgewiesen. In dieser Studie konnten die Autoren eine signifikante Reduktion ($p < 0,05$) von IL-2 und des vorher deutlich erhöhten IL-10 nach Akupunktur ($n=30$) im Vergleich zur Placeboakupunktur ($n=30$) und der unbehandelten Kontrollgruppe ($n=30$) zeigen.

Einige Autoren konnten eine Verbesserung der Lebensqualität, aber keine objektivierbare Verbesserung der Lungenfunktion der Akupunktur gegenüber der Placeboakupunktur zeigen (Christensen 1984, Tashkin 1977, Jobst 1996). Auch Joos (2000) beschreibt in seiner Studie (26 Patienten mit Atemnot) eine signifikante Verbesserung des Allgemeinbefindens (gemessen mit einem shortness-of-breath Score) um 79% in der Akupunkturgruppe gegenüber der Placeboakupunkturgruppe, die sich nur um 47% im Allgemeinbefinden verbessern. Diese klinischen Therapieeffekte der Akupunktur finden sich auch in einer neueren Untersuchung an 41 Patienten mit chronischem Asthma von Maa et. al. (2003) .

Viele andere Untersuchungen ergeben z. T. hochsignifikante Verbesserungen nach der Akupunkturtherapie, die im Vergleich mit der Placeboakupunktur keine Signifikanz erreicht, da die Kontrollgruppe ebenfalls signifikant verbesserte Ergebnisse liefert (Biernacki et Peake 1998; Kleijnen et al. 1991; Linde et al. 2000; Davis et al. 2001; Gruber et al. 2002; Medici et al. 2002; Shapira et al. 2002; Lewith et al. 2003). Auf die Problematik der Placeboakupunktur in Kontrollgruppen wird im Kapitel 2.3 näher eingegangen.

Insgesamt stehen sich positive wie negative Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Akupunktur in klinischen Studien gegenüber. Diese großen Diskrepanzen und kontrovers diskutierten Untersuchungsergebnisse weisen auf den großen Forschungsbedarf auch in der Humanmedizin hin.

2.1.2 Reviews / Meta-Analysen

Nahezu alle Autoren der vorhandenen Reviews weisen auf die Problematik der schlechten Vergleichbarkeit der Studien hin, auf die im Kapitel 2.3 genauer eingegangen wird.

In einer retrospektiven Untersuchung stellte Medici (1994) fest, dass die Akupunktur eine Bronchodilatation bewirkt, die statistisch signifikant besser als Placebo ist, aber schlechter als ein Bronchodilatator. In Studien über die prophylaktische bronchodilatierende Wirkung der Akupunktur beim anstrengungs- oder medikamentell induzierten Bronchospasmus stehen sich positive und negative Ergebnisse gegenüber. Hinsichtlich der therapeutischen Wirkung auf den akuten Asthmaanfall und auf die Bronchialobstruktion beim stabilen Asthma überwiegen Untersuchungen mit positivem Resultat (Medici 1994).

Zwei Studien über die Wirksamkeit der Laserakupunktur ergaben keine signifikanten Unterschiede in der Lungenfunktion, klinischen Symptomen (Tandon et al. 1991; Hirsch et al. 1994) oder der Reduktion des Medikamentenverbrauches (Hirsch et al. 1994) zwischen Akupunktur und Placeboakupunktur.

Dagegen fanden Jobst et al. (1996) eine positive Wirkung der Akupunkturbehandlung (nur Nadelakupunktur) bei Asthma bronchiale und chronischen Atemwegserkrankungen auf subjektive und objektive Parameter der Lungenfunktion. Die Autoren berichteten über eine Reduktion der Medikamente, z.T. auch der Kortikosteroide, neben der Verbesserung der Befindlichkeit, der Erleichterung der Atmung und dadurch einer Steigerung der Leistungsfähigkeit der Patienten. Jobst et al. weisen ausführlich auf die Problematik einer adäquaten Kontrollgruppe mit Placeboakupunktur hin. Darauf wird im Kapitel 2.3 näher eingegangen.

Laut einer Meta-Analyse von Györik und Brutsche (2003) über neuere Studien, die von Juni 2002 bis September 2003 veröffentlicht wurden, fanden Martin et al. (2002) unter 200 Veröffentlichungen nur 11 randomisiert kontrollierte Studien von 1970 bis 2000, die den von den Autoren definierten Anforderungen an wissenschaftliche Untersuchungen genügen. Unter

diesen Studien mit insgesamt 202 Patienten konnten die Autoren keinen signifikanten positiven Therapieeffekt der Akupunktur beim Asthma finden.

In einer neueren Arbeit fassten McCarney et al. (2004a) zwei Cochrane Reviews zusammen und werteten 11 randomisiert kontrollierte Studien aus. Diese Studien umfassten insgesamt 324 Patienten mit chronischem Asthma, die mit Akupunktur behandelt wurden. Die Autoren schlossen auch Arbeiten über Akupressur, Elektroakupunktur, Tens und Laserakupunktur mit ein und konnten keine statistisch signifikanten oder klinisch relevanten Effekte der Akupunktur im Vergleich mit Placeboakupunktur finden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich auch laut der Autoren von Reviews und Meta-Analysen positive wie negative Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Akupunktur gegenüber stehen.

2.2 Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen in der Veterinärmedizin

In der veterinärmedizinischen Fachliteratur werden, ebenso wie in der Humanmedizin, chronische respiratorische Erkrankungen regelmäßig als Indikation für Akupunktur genannt (z.B. Westermayer 1993; Guray et van den Bosch 2002; Schoen 2003; Petermann 2004).

Zum momentanen Zeitpunkt gibt es nach Kenntnisstand der Autorin aber nur einzelne wissenschaftliche Veröffentlichungen über die Wirkung der Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen in der Veterinärmedizin.

2.2.1 Elektroakupunktur beim induzierten Bronchialasthma bei Ratten

Die einzige der Autorin bekannte veröffentlichte wissenschaftliche Untersuchung der Wirkung von Akupunktur bei chronischen respiratorischen Erkrankungen bei Tieren (außer Pferden, diese werden im Kap. 2.2.2 gesondert besprochen), ist eine aktuelle Arbeit von Carneiro et al. (2005). In der brasilianischen Studie wurde als Modell des menschlichen Asthma bei Ratten ein Bronchialasthma mittels Ovalbumin induziert. Die Versuchstiere wurden in vier Gruppen eingeteilt: unbehandelte Kontrollgruppe, anästhesierte Gruppe (um mögliche Effekte der Anästhesie zu untersuchen), Placeboakupunktur- und Elektroakupunktur-Gruppe. Die Akupunktur erfolgte sowohl in der Placebo- als auch in der Elektroakupunktur-Gruppe unter Allgemeinanästhesie. Die Elektroakupunktur erfolgte an festgelegten Punkten, welche über die Messung des verringerten Hautwiderstandes genau lokalisiert wurden, über 20 Minuten (52 Hz, 1 mV). Im Gegensatz dazu wurde die Placeboakupunktur an nahe gelegenen Punkten, die keinen veränderten Hautwiderstand zeigten, ebenfalls für 20 Minuten durchgeführt. Die Autoren beschreiben eine signifikante Verminderung der bronchialen immunvermittelten Entzündung bei Ratten und dies abhängig von den spezifisch gewählten Akupunkturpunkten. Dabei war histopathologisch die peribronchiale und perivaskuläre Infiltration mit Entzündungszellen signifikant reduziert nach Elektroakupunktur, verglichen mit der Placeboakupunktur- und der Kontrollgruppe ohne Behandlung. In dem Zellbild der BALF sind nach der Elektroakupunktur signifikante Reduktion der Gesamtzellzahl und polymorphkerniger Zellen, also neutrophile und eosinophile Granulozyten, im Vergleich mit der Kontrollgruppe auffällig. Im Plasmacortisonspiegel finden sich keine Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen. Einen immunmodulatorischen Effekt der Akupunktur bei Entzündungen in anderen Organsystemen von Tieren finden sich auch bei anderen Autoren (Son 2002, Wu 1999).

2.2.2 Akupunktur bei Pferden mit RAO

Die meisten im englischsprachigen Raum veröffentlichten Untersuchungen über Akupunktur beim Pferd, die den wissenschaftlichen Anforderungen genügen, scheinen kein positives Ergebnis für die Akupunktur zu ergeben (Ramey et al. 2001a). So schreibt Ramey, dass die bisher nachweisbaren klinisch relevanten therapeutischen Effekte der Akupunktur, ob nun beim Menschen oder Pferd, wenn überhaupt eher geringfügig, vorübergehend, nicht vorhersagbar, unspezifisch und nicht von dem exakten Stechen spezifischer Punkte abhängig ist (Ramey et al. 2005).

In der einzigen der Autorin bekannten veröffentlichten wissenschaftlichen Studie über die Wirkung von Akupunktur auf die RAO des Pferdes wurde die Auswirkung einer einmaligen Akupunkturbehandlung auf die Lungenfunktionsparameter untersucht (Wilson et al. 2004). Dabei konnte eine zeitweilige Verbesserung diverser Lungenfunktionsparameter beobachtet werden, wobei allerdings keine signifikante Veränderung in Folge der Akupunkturbehandlung gegenüber der Kontrollgruppe, in der die Pferde lediglich körperliche Zuwendung durch eine Person erhielten, nachgewiesen werden konnte. Die Autoren schlossen, dass die meisten Veränderungen der Lungenfunktionsparameter auf die Bewegung durch das Verbringen der Pferde ins Labor zurückzuführen sei. Hier wurde bei den Ergebnissen bemerkt, dass es große individuelle Unterschiede bereits bei den Basiswerten der Lungenfunktionsparameter, insbesondere der maximalen Interpleuraldruckdifferenz (Δp_{Plmax}) vor der Therapie gab, ebenso wie in dem Ansprechen auf die Therapie. Durch die geringe Anzahl von Pferden ($n = 10$) in dieser Studie ist bei einer ohnehin großen Streuung schon der individuellen Ausgangswerte der Pferde eine statistische Signifikanz nur schwer zu erreichen.

2.3 Akupunktur unter der Lupe der wissenschaftlichen Nachweisbarkeit

Wie bereits erwähnt, sind die meisten veterinärmedizinischen wie auch humanmedizinischen Veröffentlichungen über Akupunktur lediglich Sammlungen einzelner Fallbeispiele, und nur wenige erfüllen die Anforderungen, die zum wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit der Akupunktur nötig sind. Bis auf wenige Ausnahmen fehlt es an Untersuchungen, insbesondere über Akupunktur beim Pferd, die den allgemein gültigen Anforderungen an gute wissenschaftliche Arbeit genügen, wie zum Beispiel prospektive Randomisierung, adäquate Kontrollgruppen und Verblindung (Ramey et al. 2001a). Auch Deegen (2006) kritisiert den unwissenschaftlichen Umgang mit unkonventionellen Behandlungsverfahren in der Pferde-medicin, zu denen er auch die Akupunktur zählt.

Generelle Aspekte beeinflussen die Vergleichbarkeit und Bewertung der vielen vorhandenen Studien über Akupunktur. In einer Veröffentlichung zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik der Arbeitsgruppe GERAC (German Acupuncture Trials) geht Endres (2004) auf die Problematik der Kontrollgruppen ein. Placebo-Akupunktur, die häufig auch als Sham-Akupunktur bezeichnet wird, ist die gängigste Form der Kontrolltherapie in Akupunkturstudien. Die Nadeln werden oberflächlich, ohne manuelle Stimulation und idealerweise an Nichtakupunkturpunkten eingestochen (NIH Consensus Conference 1998). Dennoch ist die Placeboakupunktur nicht wirkfrei (Vincent et Lewith 1995; Hammerschlag 1998; NHI Consensus Conference 1998; Sampson 1998; Stux et Birch 2001). Sie ist keine Placebothherapie sondern eine „unspezifische“ Minimalakupunktur (Molsberger et al. 2002). Ein Verumakupunkturreffekt fällt damit gegenüber Placeboakupunktur kleiner aus als gegenüber Placebo (Melchart et al. 2003). Diese Tatsache muss demnach durch eine höhere Fallzahl in den Studien (rund 300 Patienten/Therapiegruppe) ausgeglichen werden (Endres 2004). Auch die Empfehlungen für eine optimale Wahl der Verum-Akupunkturpunkte sind nicht immer einstimmig, und die Empfehlungen zur Auswahl der Placebo-Akupunkturpunkte häufig umstritten (NIH Consensus Conference 1998).

Zudem ist durch die Komplexität der therapeutischen Grundsätze der traditionellen chinesischen Medizin (TCM), die für jeden Patienten ein individuelles Behandlungsschema zu Grunde legt, anzunehmen, dass eine „Kochbuch-Akupunktur“ mit festgelegten Punkten vermutlich immer mit einem Wirkungsverlust einhergeht. Einige Übersichtsarbeiten zeigen, dass die in den Untersuchungen festgelegten Akupunkturformeln zur Behandlung der COPD oder des Asthma bronchiale beim Menschen ganz erheblich variieren. Wird bei der Kontrollgruppe eine Placeboakupunktur durchgeführt, so beinhaltet diese häufig Punkte, die

nach den Prinzipien der TCM für die Behandlung von Bronchialerkrankungen ebenfalls eingesetzt werden können (Jobst et al. 1996, Linde et al. 1997). Diese Tatsache erschwert die Bewertung der Untersuchungsergebnisse, zumal häufig ein negatives Ergebnis bedeutet, dass es zwar zu signifikanten Veränderungen durch die Akupunkturbehandlung kommt, diese jedoch nicht signifikant besser als Placeboakupunktur sind. Die meist geringe Patientenzahl, die fehlende Standardisierung der Therapie, die Unmöglichkeit, Doppel-Blindstudien durchzuführen, ebenso wie die kulturelle Barriere, die häufig dazu führt, dass die chinesische Literatur nicht in den Untersuchungen berücksichtigt wird, tragen zur Komplexität bei und erschweren eine vollständige Untersuchung der Wirkung der Akupunktur erheblich (Györik und Brutsche 2003).

Auch Medici et al. (1994) beschreiben diese Problematik und nennen dabei zum einen die Tatsache, dass in der TCM die Akupunktur individuell gestaltet, d.h. auf jeden Patienten neu zugeschnitten wird. Das bedeutet, dass die Punkte nicht nur von Patient zu Patient, sondern auch von Akupunktur zu Akupunktur variieren. Den zweiten problematischen Aspekt, den die Autoren ansprechen, betrifft die Placeboakupunktur, wobei aus mindestens vier Studien (Virsik et al. 1980; Dias et al. 1982; Luu et al. 1985; Fung et al. 1986) hervor geht, dass die Nadelung von „irrelevanten“ und „wahren“ Placebo-Akupunkturpunkten bzw. der Haut an irgendeiner Stelle überhaupt das Asthma verbessert. Diese Beobachtung lässt die Spezifität der Asthma-Akupunkturpunkte fraglich erscheinen.

In einem Review von 2004 untersuchten Markham and Wilkinson alternativ- und komplementärmedizinische Studien zum Asthma des Menschen. Die Studien mussten randomisiert sein und eine Kontrollgruppe (Placeboakupunktur) beinhalten (RCT = Randomised Controlled Trial). Dabei wurden Akupunkturstudien untersucht, die zwischen 1997 und 2002 in Englisch veröffentlicht wurden und die als Schlüsselworte „asthma“ und „complementary“ oder „alternativ“ „medicine“ oder „therapy“ enthielten. Nur vier Untersuchungen (Biernacki 1998, Joos 2000, Gruber 2002 und Shapira 2002) erfüllten die geforderten Kriterien. Es wurden die Effekte der Akupunktur mit denen der Placeboakupunktur bei insgesamt 124 Patienten im Alter zwischen 7 und 65 Jahren verglichen. Beim Vergleich der Studien zeigten sich große Unterschiede in der Methode (Nadel-, Laser-, Elektroakupunktur), Behandlungshäufigkeit und –dauer, sowie dem Abstand der Behandlungen und Messungen der Untersuchungsparameter. Das reicht von einer Behandlung mit anschließender Untersuchung (Gruber 2002) über eine Behandlung mit direkter Untersuchung und Nachuntersuchung nach einer Woche (Biernacki 1998), oder vier Behandlungen innerhalb einer Woche und Messungen nach 3 Wochen (Shapira 2002), bis zu

12 Behandlungen in vier Wochen mit Messungen nach der letzten Behandlung (Joos 2002). In drei der Studien unterschieden sich die gewählten Verum-Akupunkturpunkte deutlich bei den verschiedenen Autoren, und nur in einer dieser Studien (Shapira 2002) wurde ein individuelles Behandlungsschema nach TCM Kriterien gewählt. Auch in der Placebogruppe wurden sehr unterschiedliche Punkte behandelt. Immerhin waren die untersuchten Merkmale wie Lungenfunktion, Allgemeinbefinden, klinische Symptome und Medikamentenverbrauch in drei dieser vier Studien ähnlich. Zum Teil wurden sehr unterschiedliche Ergebnisse veröffentlicht, die sich alleine aufgrund des unterschiedlichen Studiendesigns erklären könnten. Gleiche Ergebnisse gab es bzgl. der Lungenfunktion, in der in allen vier Studien keine signifikanten Veränderungen erzielt wurden.

McCarney et al. (2004a) fanden in einem Cochrane Review 11 randomisiert kontrollierte Studien, die den Einschlusskriterien genügten. Im Gegensatz zu Markham und Wilkinson (2004) schlossen diese Autoren auch Arbeiten mit den Schlüsselworten für Akupressur, Elektroakupunktur, Tens und Laserakupunktur mit ein und erhielten damit eine größere Anzahl zu vergleichender Studien. Die Dokumentation der Untersuchungen war zum Teil unzureichend und die Qualität und das Studiendesign der Untersuchungen sehr unterschiedlich, so dass die Autoren hier keine generelle Aussage über die Ergebnisse machen konnten. Ebenso wie Markham and Wilkinson (2004) fanden McCarney et al. sehr unterschiedliche Behandlungsschemata, in denen zum Teil Punkte aus der Akupunkturgruppe der einen Untersuchung in der Placebogruppe einer anderen zu finden waren. Es gab große Unterschiede in der Behandlungsdauer und der Behandlungshäufigkeit, ebenso wie im Zeitpunkt und der Häufigkeit der Ergebnismessungen.

Gerade wegen dieser grundsätzlich schwierigen Ausgangslage im Design von Akupunktur-Studien wurde in der vorliegenden Studie viel Wert auf prospektive Randomisierung, eine adäquate Kontrollgruppe und zumindest teilweise Verblindung gelegt. Auch die vergleichsweise hohe Patientenzahl sowie definierte Ein- und Ausschlusskriterien entsprechen den Richtlinien der „Good Clinical Practice“ (Glaser et al. 2002) und damit auch den von Deegen (2006) geforderten Voraussetzungen, um gesicherte Erkenntnisse über die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit bestimmter Verfahren gewinnen zu können, wie sie auch bei der Wirksamkeitsuntersuchung von Arzneimitteln gefordert werden.

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 MATERIAL UND METHODEN

3.1.1 Patienten

Die eigenen Untersuchungen fanden an insgesamt 60 verschiedenen Pferden im Alter von 3 bis 23 Jahren zwischen November 2001 und Mai 2005 an der Klinik für Pferde mit Lehrschiemede, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität in Gießen statt. Die Pferde wurden ganz überwiegend wegen chronischen Hustens sowie Leistungsabfalls, einige auch wegen Atemnot, vorgestellt. Alle in diese Studie einbezogenen Patienten wurden stationär aufgenommen und erfüllten definierte Einschlusskriterien, welche die Diagnose COB sichern sollten. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden im Kap. 3.1.7 beschrieben. Die Daten der einzelnen Patienten sind im Anhang (s. Kap. 9.3) tabellarisch aufgelistet.

3.1.2 Besitzeraufklärung

Patientenbesitzer, deren Pferde sich gemäß den Befunden der Voruntersuchung und der Ein- und Ausschlusskriterien eigneten, wurden über den Ablauf der Studie informiert. Das Einverständnis der Patientenbesitzer für die Teilnahme an der Studie wurde schriftlich erteilt.

3.1.3 Randomisierung

Die Untersuchung wurde als prospektiv randomisierte Studie durchgeführt. Vor Studienbeginn wurde vom Biometriker eine Randomisierungsliste erstellt, anhand derer die Patienten den zwei Behandlungsgruppen zugeteilt wurden. Diese Liste wurde mit der BiAS – Software (Biometrische Analyse von Stichproben, Version 4, Hanns Ackermann, Epsilon-Verlag) erstellt. Die Gesamtzahl der Patienten wurde in Gruppen zu je 20 randomisiert, innerhalb derer die Therapiegruppen gleich häufig vorkamen. Dadurch wurde ein Häufigkeitsausgleich bereits zu frühen Zeitpunkten erreicht.

3.1.4 Anamnese

Der Vorbericht umfasste die Aufnahme der üblichen Daten zu Besitzer und Pferd einschließlich der Angaben zu vorhergehenden und aktuellen Erkrankungen. In die Auswertungen gingen die Antworten auf Fragen zur Symptomatik und deren Dauer, Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns bzw. des Beginns einer Verschlechterung der Symptomatik, zu Hustenfrequenz, Leistungsabfall und Atemnot ein. Ferner wurden Angaben zu Haltung, Fütterung und Nutzung sowie zu früheren Behandlungen aufgenommen.

3.1.5 Klinische Untersuchungen

Ergaben sich aus dem Vorbericht Hinweise auf Erkrankungen im Bereich der Atemwege oder Lunge, so fand meist im Beisein des Besitzers zunächst die allgemeine klinische Untersuchung und die spezielle Untersuchung des Respirationstraktes in Ruhe statt (Tag 0). In die Auswertung gingen die Ruhe-Atemfrequenz sowie die in der unten stehenden Tabelle aufgeführten vorberichtlichen und klinischen Parameter ein. Um eine semiquantitative Auswertung dieser nicht direkt messbaren Befunde vornehmen zu können, wurden sie mittels des in der Tabelle angegebenen Punkte-Systems bewertet. Durch Addition der jeweils zugeteilten Score-Punkte entstand der so genannte Klinikscore, in dem maximal 11 Punkte erreicht werden konnten. Die Untersuchung und Beurteilung der klinischen Befunde erfolgte durch Mitarbeiter der Klinik, dadurch wurde die Trennung der Behandlung durch die Autorin und der Erfolgsbewertung gewährleistet.

Tab. 1: Bewertung vorberichtlicher und klinischer Befunde mit Punkten zur Berechnung des Klinikscores durch Addition

Parameter	Score-Punkte	Erläuterung
Husten	0	Keiner
	1	Vorberichtlich selten
	2	Vorberichtlich mehrmals täglich
	3	Spontan während Untersuchung bzw. anamnestisch anfallsweise
Dyspnoe (in Ruhe)	0	Keine angestrenzte Atmung
	1	Endexpiratorisch ggr. vermehrt sichtbare Bauchpresse
	2	Expiratorisch offensichtliche Bauchpresse
	3	Auffällig angestrenzte abdominale Atmung, Nüstern weit
	4	Höchstgradige Atemnot
Lungenauskuultation	0	Physiologisch (inspiratorisch vesikulär)
	1	Ggr. verschärftes inspiratorisches Atemgeräusch
	2	Verschärft inspiratorische und leise expiratorische Atemgeräusche
	3	Rauhe in- und expiratorische Atemgeräusche und/oder tracheale Rasselgeräusche
	4	Hiemen, Giemen und/oder Rasselgeräusche über dem Lungenfeld

Zum Abschluss der Untersuchungen in der Ruhe wurde die arterielle Blutentnahme zur Messung der Sauerstoff- und Kohlendioxydpartialdrücke (s. Kap. 3.1.6.1) durchgeführt. Die Pferde wurden etwa 10-15 min. im Trab, bzw. wenn es ihre Kondition erlaubte, auch im Galopp longiert. Hierbei wurde spontan auftretender Husten dokumentiert. Nach Abschluss der Belastung wurde auf eventuell eindeutige Lungenauskultationsbefunde geachtet. An die Belastungsprobe angeschlossen erfolgte eine Tracheobronchoskopie mit Videoaufzeichnung (s. Kap. 3.1.6.2).

3.1.6 Weiterführende Untersuchungen

Die im Folgenden beschriebenen weiterführenden Untersuchungen wurden vor der ersten Behandlung am Tag nach der stationären Aufnahme (Tag 1) und nach der einwöchigen Therapie (Tag 7) durchgeführt. Mittels dieser Untersuchungsbefunde konnte die Diagnostik erweitert werden, zudem der Schweregrad der Erkrankung und ein therapeutischer Erfolg nach einer Woche Behandlung beurteilt werden.

3.1.6.1 Venöse Blutuntersuchungen

Jedem Pferd wurde eine venöse Blutprobe entnommen und nach Routineverfahren im klinikeigenen Labor auf folgende Parameter untersucht: Absolute Leukozytenzahl, Differenzialzellbild, Fibrinogengehalt, Gesamteiweiß- sowie Albuminkonzentration. Weiter erfolgten routinemäßig die Bestimmung der Parameter des roten Blutbildes (Erythrozytenanzahl, Hämoglobingehalt, Hämatokrit) sowie die Messung der biochemischen Parameter Harnstoff und Bilirubin. Je nach Symptomatik erfolgte in einzelnen Fällen die Analyse weiterer biochemischer Parameter (z.B. Elektrolytkonzentrationen oder Muskel- und Leberenzymaktivitäten) im venösen Blut.

In die Gruppen der behandelten Patienten mit chronischer Bronchitis wurden ausschließlich Pferde eingeschlossen, deren klinische und venöse Blutuntersuchungen keinen Hinweis auf eine Erkrankung anderer Organsysteme erbrachte. Die Ergebnisse der venösen Blutuntersuchungen dienten somit als Ausschlussparameter – sie werden im Folgenden nicht weiter dargestellt.

3.1.6.2 Arterielle Blutgasanalyse

Zum Abschluss der klinischen Untersuchung in Ruhe wie am Vortag und vor der Longenarbeit wurde arterielles Blut aus der rechten Arteria carotis communis, etwa handbreit proximal des Brusteinganges, mittels einer kleinlumigen Kanüle (20G) entnommen. Das durch den Kanülenkonus austretende Blut wurde luftblasenfrei in heparinisierte Glaskapillaren aufgefangen und innerhalb der nächsten 10 min. in einem AVL Blutgasanalyse-Gerät¹ untersucht. Pro Patient erfolgte die Messung von je 3 Kapillaren unter Eingabe der direkt vor der Blutentnahme gemessenen rektalen Körpertemperatur, wobei die Werte der Sauerstoff- und Kohlendioxydpartialdrücke anschließend arithmetisch gemittelt wurden.

Weiter wurde für jede Messung die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($p_{(A-a)}O_2$) berechnet, die neben den Sauerstoff- und Kohlendioxydpartialdrücken auch den aktuellen Luftdruck berücksichtigt und so einen einzigen, von Körpertemperatur und Luftdruck unabhängigen, international vergleichbareren Wert bietet. In die Auswertungen ging auch hier der arithmetische Mittelwert der 3 Berechnungen ein.

Die Formel zur Berechnung der $p_{(A-a)}O_2$ lautet:

$$p_{(A-a)}O_2 = (p_B - p_{\text{Wasserdampf der Expirationsluft}}) \times 0,21 - p_aO_2 - p_aCO_2$$

Dabei steht p_B für den aktuellen Luftdruck in mmHg, von dem der Wasserdampfdruck der Ausatemluft subtrahiert wird. Dieser beträgt bei 37,0°C Körpertemperatur 47 mmHg und wurde individuell auf die aktuelle, rektal gemessene Körpertemperatur korrigiert. Der Faktor 0,21 gibt den Anteil des Sauerstoffs (20,95%) an der Einatemluft an. Die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz war aufgrund ihrer Spezifität und Sensitivität der Hauptzielparameter der Untersuchungen.

¹ AVL Omni™, AVL Medizintechnik, D-Bad Homburg

3.1.6.3 Endoskopie des Respirationstraktes

Nach einer der körperlichen Belastbarkeit des Patienten angepassten Longenarbeit und Wiederberuhigung wurde die Endoskopie von Nasengang, Rachen- und Kehlkopfbereich sowie Trachea durchgeführt. Die Bewertung der tracheobronchoskopischen Befunde mit Scorepunkten ist im Einzelnen in der Tab. 2 (s. nächste Seite) aufgeführt. Die Beurteilung der Sekretmenge im Tracheallumen, der Sekretviskosität sowie des Grades einer etwaigen Schwellung der Trachealschleimhaut bzw. der Mukosa an der Aufzweigung der Trachea in die beiden Hauptbronchien (Bifurcatio tracheae) erfolgte für jeden Patienten. Sekretpangen und –fetzen, die an der Trachealwand hafteten, wurden von ihrer Viskosität her grundsätzlich mit 3 Punkten bewertet. Wenn nur vereinzelte Sekretflocken vorhanden waren, so wurde die Viskosität grundsätzlich mit 0 Punkten bewertet. Die Score-Punkte der tracheobronchoskopischen Befunde wurden addiert im sogenannten Endoskopiescore zusammengefasst. Maximal konnten 10 Punkte in diesem Endoskopiescore erreicht werden.

Die Beurteilung der Tracheobronchoskopie erfolgte ausschließlich durch Frau Dr. Fey ohne Kenntnis der Behandlungsgruppe.

Tab. 2: Bewertung endoskopischer Befunde mit Score-Punkten

Parameter	Score-Punkte	Erläuterung
Sekretmenge	0	Kein Sekret erkennbar
	1	Vereinzelte Sekretflocken
	2	Schmale, z. T. unterbrochene Sekretstraße
	3	Durchgehende Sekretstraße
	4	Breite Sekretstraße mit Sekretsee
Sekretviskosität	0	Feuchte Schleimhaut / vereinzelte Sekretflocken
	1	Seröses, durchscheinendes Sekret
	2	Sekret fließfähig/beweglich im Atemstrom
	3	Hochvisköses Sekret, unbeweglich
Schleimhautschwellung	0	Keine Schleimhautschwellung
	1	Ggr. Schwellung der Bifurkation
	2	Mgr. Schwellung der Bifurkation oder undeutlich begrenzte Trachealspangen
	3	Hgr. Schwellung der Bifurkation oder kaum erkennbare Trachealspangen

3.1.6.4 Ösophagusdruckmessung und Spirometrie

Zur Ermittlung objektiver Daten zur Lungenfunktion erfolgte zum einen die indirekte Messung des Interpleuraldruckes über eine Ösophagusballonsonde. Zum anderen wurde zeitgleich und parallel die Atemstromstärke des Patienten aufgezeichnet. Um tageszeitbedingte Einflüsse auf die Lungenfunktionsergebnisse zu minimieren, erfolgten diese Messungen grundsätzlich vormittags zwischen 9:30 Uhr und 13:00 Uhr.

Die Tiere wurden in einen Zwangsstand verbracht und beidseits am Kopf festgehalten. Bei einem Teil der Pferde war das Anbringen einer Oberlippenbremse erforderlich, um die Ösophagusballonsonde über den ventralen Nasengang in den Schlund einführen zu können. Um Widersetzlichkeit und Aufregung der Patienten bei der Lungenfunktionsmessung zu reduzieren, erfolgte seit Dezember 2002 vor dieser Untersuchung regelmäßig die Verabreichung eines α_2 -Agonisten². Die leichte Sedation mit einem entsprechenden Arzneimittel ist international zum Standard bei Lungenfunktionsmessungen geworden. Die Ösophagusballonsonde wurde bis etwa auf Höhe des Herzens vorgeschoben, was durch vorheriges äußerliches Abmessen der Sondenlänge abgeschätzt wurde. Je nach Größe des Pferdekopfes wurden nun 1-2 Schaumstoffringe über das rostrale Ende der Ösophagusballonsonde und das Maul gezogen, so dass sie ventral in der Kinngrubengegend und dorsal auf dem Nasenrücken zu liegen kamen. Eine Atemmaske mit einer rostralen Öffnung wurde anschließend so fest darübergestülpt, dass die Dichtringe einen Luftaustritt zwischen Pferdekopf, abgebogener Drucksonde und kaudalem Maskenende verhinderten. Über einen Drei-Wege-Hahn erfolgte zunächst das Aufblasen des Ösophagusballons und dann dessen Anschluss an einen Statham-Differenzdruckumformer. An der rostralen Öffnung der Maske wurde ein Staudruckrohr nach Fleisch³ in der Größe Nr. 5 adaptiert. Das Staudruckrohr mit seinen die Atemluft in eine laminare Strömung richtenden Lamellen wurde vor und während der Messung mittels einer integrierten Heizung erwärmt, damit die Wasserdampf-gesättigte Ausatemluft nicht in dem Rohr kondensierte. Mittels zweier Schläuche erfolgte die Verbindung des Staudruckrohres ebenfalls mit einem Statham-Differenzdruckumformer. Dieser wandelt die proportional zur Atemstromstärke im Staudruckrohr entstehenden Luftdruckdifferenzen in elektrische Impulse um. Die vom Ösophagusballon und Staudruckrohr über die beiden Druckumformer entstehenden elektrischen Impulse wurden in einer Mess- und Aufzeichnungsanlage verstärkt⁴ und auf

² Detomidinhydrochlorid 10 µg/kg KGW i.v. (Domosedan®, Pfizer GmbH, Karlsruhe)

³ Metabo, CH-Espalinges

⁴ PPG Hellige Servomed EK 512P, PPG Hellige D-Freiburg

Thermoregistrierpapier synchron aufgezeichnet (s. Abb. 1 und 2). Neben der Kurve des Atemluftstromes (Pneumotachogramm) und jener des Druckverlaufes im Ösophagus errechnet und zeichnet die Anlage eine aus der Atemstromstärke über die Zeit integrierte Kurve, aus der das Atemzugvolumen abgelesen werden kann (Spirogramm). Dafür wird an den Wendepunkten des Pneumotachogramms das Spirogramm automatisch auf ein 0-Niveau zurückgeführt. Die Kalibrierungen und Eichungen erfolgten jeweils vor Messbeginn automatisch in dem Gerät.

Nach einer kurzen Gewöhnungsphase des Pferdes an die Instrumentalisierung erfolgte die synchrone Aufzeichnung von Pneumotacho- und Spirogramm sowie der Interpleuraldruckkurve. Zur Auswertung kamen für den jeweiligen Patienten als typisch angesehene, möglichst regelmäßige Atemzyklen, wobei ganz überwiegend 8, mindestens aber 4 möglichst zusammenhängende Atemzüge pro Lungenfunktionsprotokoll mittels Millimetermaß ausgemessen und arithmetisch gemittelt wurden. Die zur Berechnung der weiter unten aufgeführten Lungenfunktionsparameter entscheidenden Strecken sind in den folgenden Abb. 1 und 2 markiert.

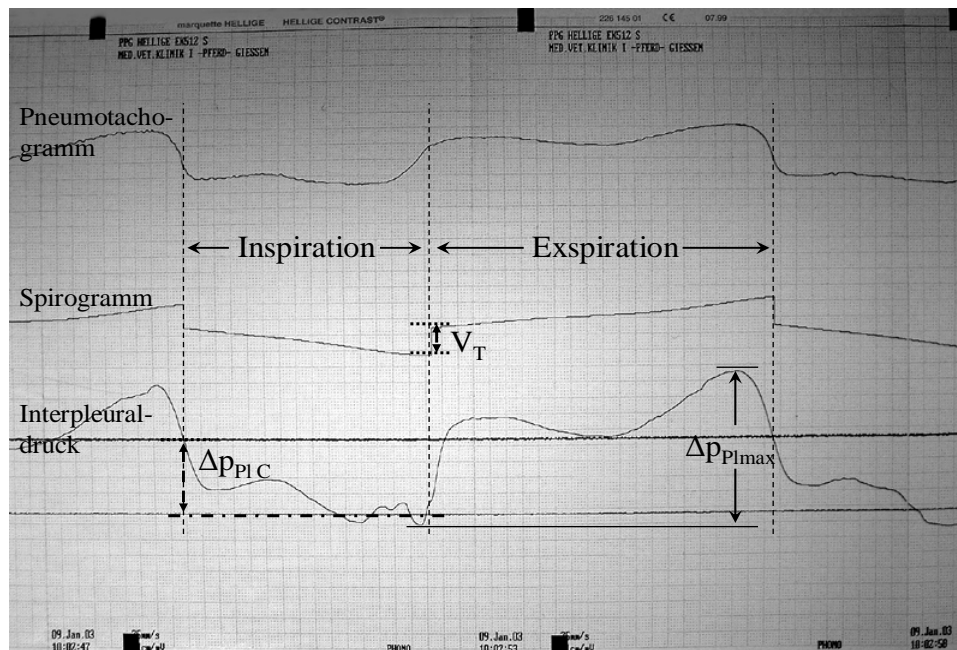


Abb. 1: Ausschnitt eines Lungenfunktionsprotokolls mit den Strecken, die die maximale Interpleuraldruckdifferenz (Δp_{Plmax}), sowie die für die dynamische Compliance (C_{Ldyn}) relevanten Parameter Atemzugvolumen (V_T) und Interpleuraldruckdifferenz C (Δp_{PlC}) repräsentieren

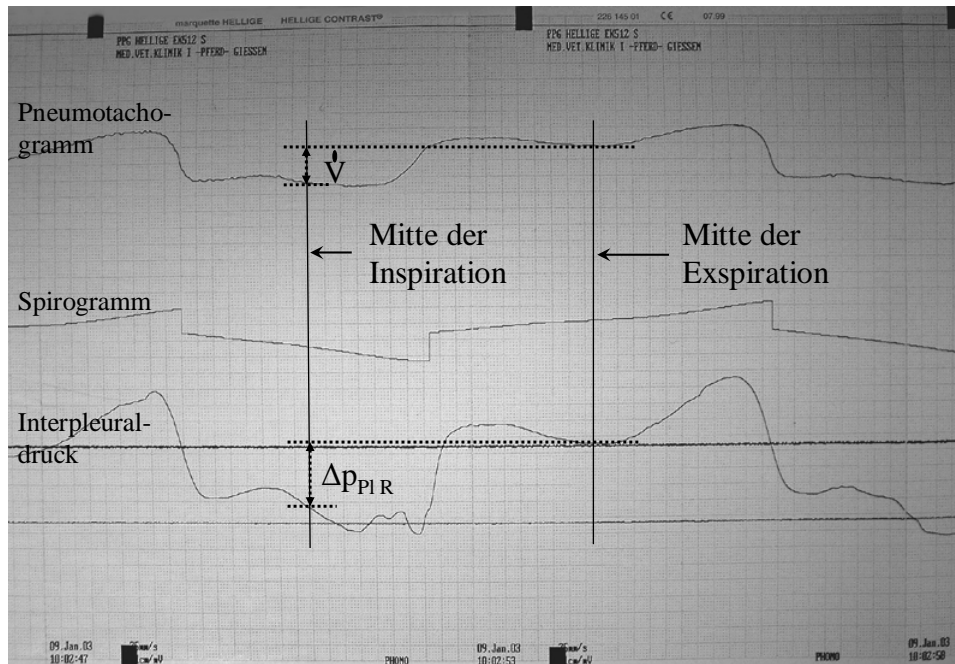


Abb. 2: Ausschnitt eines Lungenfunktionsprotokolls mit den für die Bestimmung des Atemwegswiderstand (R_{visc}) relevanten Strecken, welche zu Zeitpunkten ohne Atemströmung (Mitte der In- bzw. Expiration) ermittelt werden, namentlich Interpleuraldruckdifferenz R ($\Delta p_{\text{PI R}}$) und Atemstromstärke (\dot{V}).

Aus den in den vorhergehenden Abbildungen markierten Strecken konnten mittels Umrechnungsfaktoren, die sich aus der für den jeweiligen Patienten optimal eingestellten Mess-Empfindlichkeit ergaben, die jeweiligen Drücke, Volumina und Atemstromstärken berechnet werden. Diese direkt aus dem Protokoll ablesbaren Parameter sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Tab. 3: Aus Spirogramm und Ösophagusdruckmessung direkt abgeleitete Parameter

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit
Atemfrequenz	f_B	/min.
Atemzugvolumen	V_T	l
Atemstromstärke	\dot{V}	l/s
Maximale Interpleuraldruckdifferenz	$\Delta p_{\text{PI max}}$	cm H ₂ O
Interpleuraldruckdifferenz C	$\Delta p_{\text{PI C}}$	cm H ₂ O
Interpleuraldruckdifferenz R	$\Delta p_{\text{PI R}}$	cm H ₂ O

Durch Multiplikation der Atemfrequenz mit dem Atemzugvolumen erfolgte die Berechnung des Atemminutenvolumens (AMV). Nach den unten stehenden Formeln wurden weiterhin zum einen das Atemzugvolumen durch die dazu erforderliche Interpleuraldruckänderung geteilt, was den Wert der dynamischen Compliance (C_{Ldyn}) ergab. Zum anderen wurde die Interpleuraldruckänderung mit der durch sie initiierten Atemstromstärke in Beziehung gesetzt, wodurch ein Maß für den Atemwegswiderstand (R_{visc}) gefunden wird.

$$a.) \quad C_{Ldyn} [l/cm H_2O] = \frac{V_T [l]}{\Delta p_{Pl C} [cm H_2O]}$$

$$b.) \quad R_{visc} [cm H_2O/(l/s)] = \frac{\Delta p_{Pl R} [cm H_2O]}{\dot{V} [l/s]}$$

Die Kooperation der Patienten, was das Schieben der Ösophagusballonsonde und die Toleranz der Atemmaske angeht, aber auch die Regelmäßigkeit und Gleichmäßigkeit der Atemzüge wurde entscheidend verbessert, seit im Dezember 2002 die routinemäßige, leichte Sedation mit einem α_2 -Agonisten (Detomidinhydrochlorid⁵; 0,01 mg/kg KGW) eingeführt wurde. Eine annähernd der physiologischen Kopf-/Halshaltung des wachen Pferdes entsprechende Körperhaltung wurde seither durch den Einsatz einer Kinnstütze gewährleistet.

3.1.6.5 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Die bronchoalveoläre Lavage wurde grundsätzlich unter Sichtkontrolle mittels eines Endoskops vorgenommen, in dessen Arbeitskanal entweder ein selbstgefertigter Polyethylenkatheter oder eine kommerziell erhältliche Teflon-Spülsonde⁶ mit Luer-Lock-Anschluss eingebracht war. Routinemäßig erfolgte die BAL unter Verwendung eines Videoendoskops⁷ mit 2,00m Länge und 11mm Außendurchmesser. Bei besonders langhalsigen oder großen Pferden kam ausnahmsweise ein 3,20m langes Gastroskop mit einem Außendurchmesser von 14mm zum Einsatz. Bei Ponies hingegen konnte auch ein 1,80m Videoendoskop mit 11mm Außendurchmesser verwendet werden.

⁵ Domosedan®, Pfizer GmbH D-Karlsruhe

⁶ KOBI Medizintechnik GmbH, D-Lehrte

⁷ ETM Endo-Tech GmbH, D-München

Vor der BAL wurden die Patienten, wenn sie nicht schon in Ruhe unter einer deutlichen Dyspnoe litten, für etwa 10-15 min. an der Longe bewegt. Nach Wiederberuhigung erfolgte kurz vor oder direkt nach Verbringen des Pferdes in einen Zwangsstand die intravenöse Sedation mit einem α_2 -Agonisten (Detomidinhydrochlorid⁸ 0,01 mg/kg KGW). Anschließend wurde das Endoskop wie bei einer Routine-Tracheobronchoskopie über den ventralen Nasengang, Larynx und Luftröhre bis zur Bifurcatio tracheae vorgeschoben. Darüber hinaus erfolgte dann das zügige Einbringen des Endoskops in den Hauptbronchus und seine Aufzweigungen, wobei die kaudodorsale Richtung eingehalten wurde, um in diesen Lungenlappen zu gelangen.

Das Endoskop wurde soweit vorgeführt, bis es auf einen festelastischen Widerstand stieß. Nun war der Endoskopkopf in einen Bronchus (meist der 4., bei einigen Pferden auch der 5. Generation) eingekeilt und hatte damit die sogenannte „wedge-position“ erreicht. Dadurch wird der Verlust instillierter Flüssigkeit nach rostral verhindert. Die reflektorischen Hustenstöße sistierten in der Regel bei Festsitzen des Endoskops oder bei Instillation der körperwarmen Spülflüssigkeit.

Dabei handelte es sich um 0,9%ige Kochsalzlösung (60ml/100 kg KGW), die mittels 60 ml Spritzen über den Katheter im Arbeitskanal als Bolus in den Bronchus instilliert wurde. Direkt anschließend wurde mittels der Spritzen sanft, d.h. möglichst langsam ohne Erzeugung eines deutlichen Unterdrucks, aspiriert und möglichst viel Flüssigkeit zurückgewonnen. Ein feinblasiger, weißlicher Schaum im Aspirat wurde als erfolgreiche Probenahme gewertet und als Beimengung von Surfactant, der aus den Alveolen stammt, interpretiert. Meist wurden mehrere Spritzen für die Aspiration benötigt, wobei mittels Abknicken des Katheters ein Abriss der Flüssigkeitssäule während des Spritzenwechsels verhindert wurde. Aspiriert wurde, solange dem Schaum makroskopisch sichtbar noch deutlich Flüssigkeit beigemischt war. Die Dauer der Aspiration betrug insgesamt aber maximal 10 Minuten.

Die nun in mehreren Spritzen vorhandene bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (BALF) wurde über eine doppelte Lage Mull in einem von Kühlkissen und Styroporbehälter umgebenen Methylpenten-Messbecher⁹ zusammengeführt. Die so gepoolte BALF wurde sofort, wie in Kap. 3.1.6.6 beschrieben, weiterverarbeitet. Die Auswertung der zytologischen Befunde der BALF erfolgte ausschließlich durch eine Untersucherin, die keine Kenntnis der Zugehörigkeit des Patienten zur Therapiegruppe besaß.

⁸ Domosedan®, Pfizer GmbH, D-Karlsruhe

⁹ bezogen über Carl Roth GmbH, D-Karlsruhe

Nach Abschluss der Probenaspiration wurde das Endoskop zügig aus den Bronchien entfernt und vorsichtig vollständig zurückgezogen. Der sedierte Patient kam zunächst in eine Box ohne Möglichkeit der Futteraufnahme. Routinemäßig erfolgten in den nächsten 24 Stunden zweimalig Kontrollen der Körpertemperatur. Zudem wurde das Pferd am Tag nach der Lavage nicht belastet, sondern lediglich im Schritt geführt oder leicht an der Longe bewegt.

3.1.6.6 Untersuchungen der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit (BALF)

Alle untersuchten Aspireate enthielten feinen weissen Schaum, was als Indiz für die Gewinnung von Probematerial mit Anteilen aus dem Alveolarbereich angesehen wird. Jede BALF wurde hinsichtlich ihrer Trübung und Farbe direkt nach Zusammenführung der Einzelfractionen im Messbecher makroskopisch beurteilt. Makroskopisch erfassbare Unterschiede der Einzelfractionen in den zur Aspiration benutzten Spritzen fielen bei keiner BAL auf. Färbung, Trübung sowie eventuelle Beimengungen der BALF wurden subjektiv beurteilt. Leicht gelbliche bis rötliche Verfärbung wies auf einen erhöhten Erythrozytengehalt hin, während eine makroskopisch deutlich erkennbare Trübung oder manchmal erkennbare feine Beimengungen von hohen Zellzahlen begleitet wurden. Beides war nur in wenigen Proben der Fall und wurde durch die absolute Zellzählung bzw. Erythrozyten auf dem Differenzialzellpräparat bestätigt, so dass auf eine gesonderte Aufführung makroskopisch auffälliger BALF-Proben im Ergebnisteil verzichtet werden konnte.

Zur mikroskopischen Differenzierung der in der BALF enthaltenen Zellen wurde eine Zytozentrifugation unter Verwendung kommerziell erhältlicher Kunststoff-Kleinteile¹⁰ durchgeführt. Zunächst wird ein Objektträger in eine spezielle Halterung eingeschoben. Darauf kann mittels eines Spannrings ein am unteren Ende gummiertes, zylinderförmiges Probenbehältnis geklemmt werden (s. Abb. 3 auf der nächsten Seite). Für die BALF-Präparate wurde grundsätzlich ein Probenbehältnis mit einer zum Objektträger hin geöffneten Fläche von 120 mm² verwandt. Bei den meist angetroffenen absoluten Zellzahlen von 500 bis 2000 /µl BALF ergab sich eine angenehm zu differenzierende Zelldichte, wenn 1,0 ml BALF in das Behältnis pipettiert wurde. Geringere Zellzahlen erforderten dementsprechend eine Erhöhung, höhere absolute Zellzahlen eine Verminderung des zu zentrifugierenden Probenvolumens. Die Veränderung des Probenvolumens um 0,5 ml reichte in allen Fällen für den Erhalt auswertbarer Präparate aus.

¹⁰ Andreas Hettich GmbH & Co. KG, D-Tuttlingen

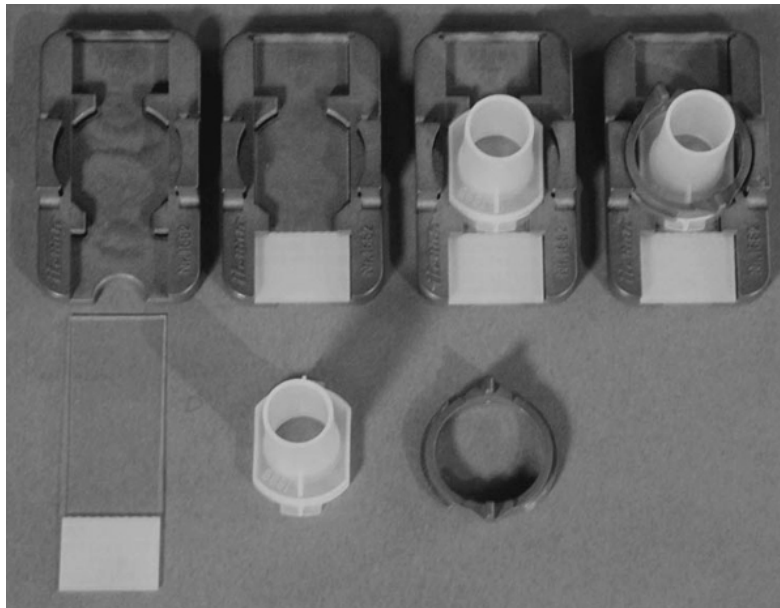


Abb. 3: Aufsicht auf das Hettich-Zyto-System¹⁴ für die Erstellung von Zytopräparaten in einer Becherzentrifuge

Die so vorbereitete und befüllte Halterung wurde in eine Becherzentrifuge¹¹ verbracht und für 5 min. bei 560g beschleunigt, wonach den Präparaten ein ungebremstes Ausschwingen erlaubt wurde. Nach Entnahme der Halterung aus der Zentrifuge wurde der Überstand abpipettiert, der Objektträger aus der Halterung entnommen und für wenige Minuten in einen Gel-Elektrophorese-Trockner¹² verbracht.

Im Trockensystem bei 100facher Vergrößerung wurden zunächst die auf einer kreisrunden Fläche im Zentrum des Objektträgers liegenden Zellen auf gleichmäßige Verteilung und Besonderheiten, wie z.B. Beimengung von Sekretflocken, Zellaggregaten oder pflanzlichen Fasern, überprüft. Die Zuordnung der einzelnen Zellen zu einem bestimmten Typ erfolgte mittels eines 100er Öl-Immersionsobjektivs, also unter Berücksichtigung des 10er Okulars bei 1000facher Vergrößerung. Grundsätzlich wurde mit der Differenzierung mittig am im Objektiv erscheinenden oberen Rand des zellhaltigen Bereichs begonnen. Ein Durchmesser dieser kreisrunden Fläche wurde durchgemustert, wobei alle Zellen, die auf zufällig eingestellten Gesichtsfeldern erschienen, differenziert wurden. War nach einmaligen Durchmustern bei geringer Zelldichte noch nicht die Mindestanzahl von 400 Zellen bestimmt, so wurde ein zweiter Durchmesser im 90° Winkel angelegt (s. Abb. 5 auf der nächsten Seite).

¹¹ Rotanta/P, Andreas Hettich GmbH & Co. KG, D-Tuttlingen

¹² Beckman Instruments, Inc., Fullerton, CA / USA

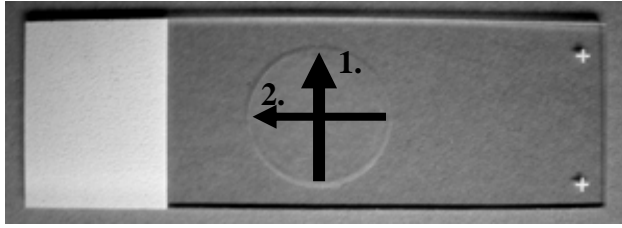


Abb. 4: Ungefärbtes Zytopräparat mit Durchmusterungsschema

Die Differenzialzellbild-Erstellung erfolgte routinemäßig auf den nach May-Grünwald gefärbten Präparaten. Jedes zellähnliche Gebilde eines Gesichtsfeldes wurde einem der folgenden Typen zugeordnet: Makrophagen (MK), Lymphozyten (Lymph.), neutrophile Granulozyten (= polymorphnuclear neutrophils: PMN), Mastzellen (MZ), eosinophile Granulozyten (Eos), Epithelzellen (Epi) und „nicht differenzierbare Zellen“ (ND).

Mindestens 400 Abwehrzellen (sogenannte Hauptzellgruppen genannt und bestehend aus MK, Lymph., PMN, MZ und Eos) wurden pro Präparat differenziert und ihre prozentualen Anteile an der Gesamt-Abwehrzellzahl berechnet.

3.1.7 Ein-/ Ausschlusskriterien

Neben der Dauer der Erkrankung (≥ 2 Monate) wurde über die klinischen und labordiagnostischen Untersuchungen die Diagnose COB gestellt. Beim Pferd sind die charakteristischen Symptome abdominal betonte Atmung, Husten und Nasenausfluss. Die Befunde der klinischen Untersuchung wurden in einem bereits in der Klinik für Pferde etablierten Score-System zusammengefasst (sog. Klinikscore, s. Kap. 3.1.5, S.16). Einschluss-Kriterium für die Teilnahme an der Studie waren mindestens 2 Punkte im Score-System. Mittels der Tracheobronchoskopie sind Hyperämie, Schleimsekretion und Schleimhautödeme erkennbar. Auch hier hat sich in der Klinik für Pferde ein Score-System etabliert (sog. Endoskopie-Score, s. Kap. 3.1.6.3, S. 19), bei dem Sekretmenge, Sekretviskosität und Schleimhautschwellung beurteilt werden. Zur Diagnosesicherung wurden hierbei ebenfalls mindestens 2 Score-Punkten als notwendiges Kriterium für die Teilnahme der Pferde an der Studie gefordert. Weiterhin musste die als Hauptzielparameter definierte Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($p_{(A-a)}O_2$) mehr als 7 mmHg betragen.

Die Einschlusskriterien lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Dauer der Erkrankung > 2 Monate
- Klinikscore ≥ 2
- Endoskopie-Score ≥ 2
- $p_{(A-a)}O_2 > 7$ mmHg

Als Ausschlusskriterien wurden Fieber, akute Erkrankungen (Dauer der Erkrankung < 2 Monate) oder eine Erkrankung weiterer Organsysteme bewertet. Diese Bedingungen wurden durch Klinik und Labordiagnostik überprüft. Die Patientendaten werden im Einzelnen im Anhang aufgeführt.

3.1.8 Therapieformen

Bei insgesamt 60 Pferden mit der Diagnose COB erfolgten alle weiterführenden und labordiagnostischen Untersuchungen vor (sog. Erstuntersuchung am Tag 1) und nach (sog. Kontrolluntersuchung am Tag 7) Durchführung eines der beiden weiter unten beschriebenen Therapieschemata. Die Akupunkturdiagnostik erfolgte ebenfalls bei allen 60 Pferden.

Grundsätzlich wurden alle diese Pferde stationär in der Klinik für Pferde, Innere Medizin der JLU behandelt und in gut belüftete, 2-3mal täglich gemistete Einzelboxen mit einer Einstreu aus Torf und Sägespänen verbracht. Sie erhielten als Raufutter ausschließlich makroskopisch unauffälliges und mittels Leitungswasser befeuchtetes Heu und hatten keinen Kontakt mit Stroh. Je nach Witterungsbedingungen und Ausbildungsstand wurden die Patienten täglich longiert, in einer offenen Reitbahn laufen gelassen oder geführt. Allen Tieren wurde täglich inhalativ mittels eines Ultraschallverneblers über ca. 30 min. isotonische Emser Salz¹³-Lösung verabreicht, indem das Aerosol in die - hierfür geschlossene - Pferdebox eingeleitet wurde.

3.1.8.1 Arzneimitteltherapie (AM)

Die erste Behandlung erfolgte nach der ersten Lungenfunktionsprüfung im Rahmen der weiterführenden Untersuchungen am Tag 1. Es wurden initial 0,8 µg/kg KGW Clenbuterol¹⁴ intravenös injiziert. Am Abend von Tag 1 und ab dem Tag 2 erhielten die Pferde eine fixe Kombination eines β_2 -Sympathomimetikums mit einem Sekretolytikum¹⁵. Die Verabreichung erfolgte zweimal täglich oral mit dem Kraftfutter in der vom Hersteller angegebenen Dosierung von 0,8 µg/kg KGW Clenbuterol und 0,3 mg/kg KGW Dembrexin. Zudem wurde den Patienten ab dem Tag 2 täglich Dexamethason-21-Dinatriumphosphat¹⁶ intramuskulär injiziert. Begonnen wurde mit 0,04 mg Wirkstoff /kg KGW über 3 Tage, dann erfolgte eine tägliche Dosisreduktion um 2 mg - außer bei Pferden unter 350 kg KGW, bei denen die Dosis lediglich um 1 mg/Tier und Tag reduziert wurde.

¹³ Siemens & Co, D-Bad Ems

¹⁴ Ventipulmin®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, D-Ingelheim

¹⁵ Venti Plus®, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, D-Ingelheim

¹⁶ Hexadreson®, Intervet, D-Unterschleissheim

3.1.8.2 Laserakupunktur (Aku)

Die Grundlage der im Folgenden beschriebenen Akupunkturpunkte zur Diagnostik und Behandlung der Pferde bilden die Nomenklatur und anatomische Beschreibungen der International Veterinary Acupuncture Society (IVAS). Diese sind in dem Akupunkturatlas für Pferde von Guray und van den Bosch (2002) nachzulesen.

Die Diagnostik und Behandlung wurde mit einem Physiolaser vet-plus der Firma Reimers & Janssen GmbH durchgeführt. Es handelt sich um einen Impuls-Diodenlaser mit 90 Watt Impulsspitzenleistung bei einer Impulsbreite von 200 nsec. Die Wellenlänge des emittierten Laserlichtes beträgt 904 nm. Es wurden vorinstallierte Frequenzen nach BAHN (B1-B7) und NOGIER (A-F) verwendet.

Die Diagnostik erfolgte bei allen Patienten über das Auffinden aktiver Akupunkturpunkte durch die Pulskontrolle mittels des Reflexes auriculo-cardial (RAC). Der RAC beruht auf einer vegetativen Mikrostressreaktion, die zu einem kurzfristigen, in der Stärke dem Stress proportionalen Verschluss der arteriovenösen Shunts führt. Die Reaktion ist besonders stark, wenn ein aktiver Akupunkturpunkt gereizt wird, dies geschieht hierbei mit dem Laser. Nach standardisierten Methoden der Deutschen Akademie für Akupunktur (DAA) erfolgte eine Überprüfung des Patienten. Die Diagnostik hier im Detail zu beschreiben sprengt den Rahmen dieser Arbeit und kann vom interessierten Leser bei Petermann (2004) nachgelesen werden.

An dieser Stelle sollen nur die bei allen Patienten generell im Rahmen der Diagnostik überprüften Akupunkturpunkte in der Tab. 4 auf der nächsten Seite genannt werden. Graphisch werden diese Punkte in der Abb. 6 (S. 32) dargestellt.

Da die Akupunktur ein individuelles Therapieverfahren erfordert, wurde bei allen Patienten die sogenannte komplette Akupunktur-Diagnostik durchgeführt, wie von Petermann (2004) detailliert beschrieben. Die dadurch zusätzlich ermittelten Akupunkturpunkte wurden markiert und in das Behandlungsschema aufgenommen. Die bei der Diagnostik gefundenen Akupunkturpunkte wurden durch Abscheren des Fells markiert. Bei chronischen Erkrankungen, insbesondere bei der COB der Pferde, ist die Störherdbehandlung von großer Bedeutung, die ebenfalls im Rahmen der Diagnostik ermittelt wurden. Es handelt sich dabei zum einen um innere Störherde (meist Zähne, d.h. Peridontitiden), zum anderen kann es sich aber auch um Narben im Meridian-verlauf handeln, vor allem im Bereich der Lungen-, Magen- und Nierenmeridiane (s. hierzu Petermann, 2004). Die gefundenen Störherde wurden ebenfalls durch Abscheren des Fells markiert und in den individuellen Behandlungsplan aufgenommen.

Tab. 4: COB-Akupunkturpunkte, die bei jedem Patienten überprüft und ggf. behandelt wurden

Akupunktur-Punkt	Bedeutung	Laser-Frequenz*	Lokalisation
Bl 13	Zustimmungspunkt des Lungenmeridians	C	beidseitig
Bl 14	Zustimmungspunkt des Meridians Kreislauf/Sexualität	C	beidseitig
Bl 17	Zustimmungspunkt des Zwerchfells	C	beidseitig
Bl 23	Zustimmungspunkt des Nierenmeridians	C	beidseitig
Bl 40	Allergiepunkt und Histaminpunkt der Ohrakupunktur	C	beidseitig
KG 17	respiratorischer Alarmpunkt des 3-Erwärmers	B7	ventral
Ma 40	schleimlösender Punkt, β -Mimetika-Punkt	B5	lateral
Le 13	ACTH-Punkt	B5	lateral
LG 4	„Stärkung der Mitte“, Yang-Anteil Niere	B6	dorsal
Lu 7	Kardinalpunkt	B5	lateral
3E 5	Unterstützung der Störherdbehandlung	B5	kontralateral
Ni 3	Quellpunkt des Nierenmeridians Antioszillatorischer Punkt, Yin-Anteil Niere	B5	lateral

Abkürzungen der Meridiane: Bl : Blase; KG: Konzeptions-Gefäß; Le: Leber; LG: Lenker-Gefäß; Lu: Lunge; 3E: Drei-Erwärmer; Ni: Niere

* vorinstallierte Frequenzen nach Bahr (B1-B7) und Nogier (A-F)

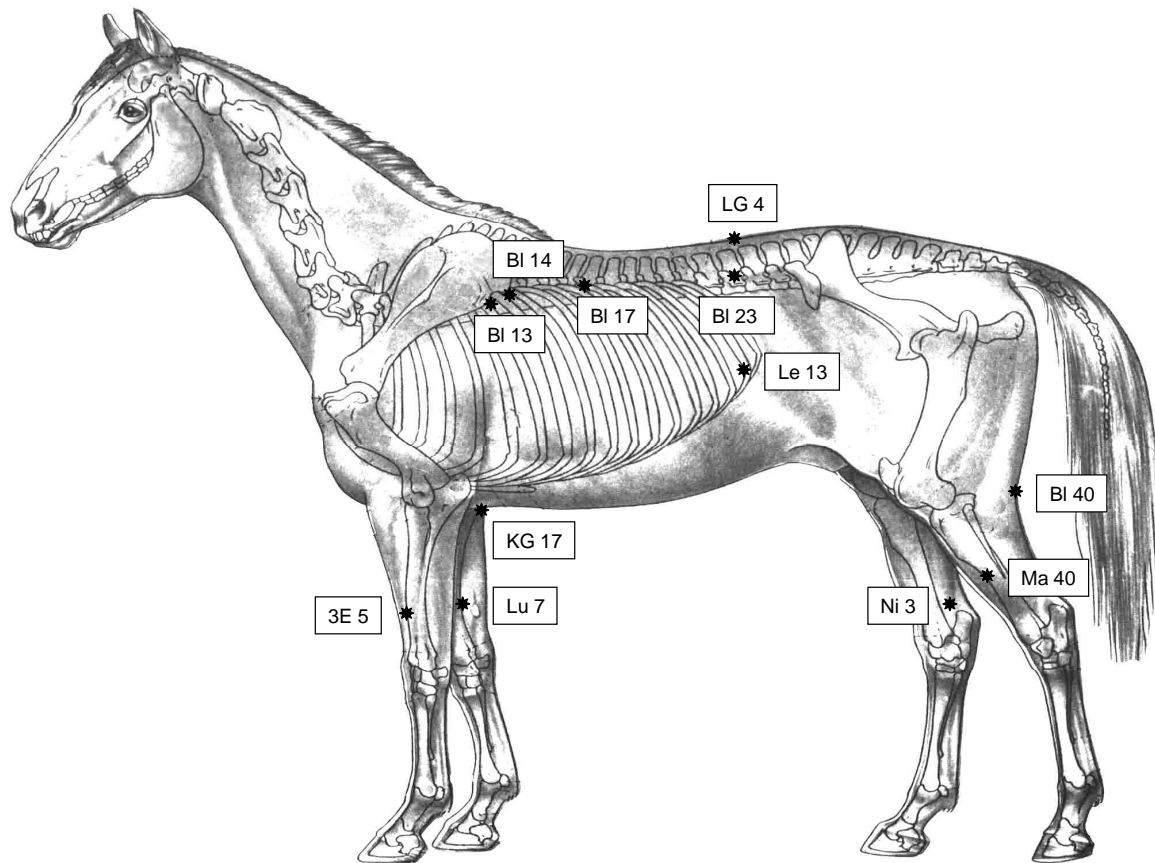


Abb. 5: COB-Akupunkturpunkte, die bei jedem Patienten überprüft und ggf. behandelt wurden

Die Ergebnisse der Diagnostik wurden auf Untersuchungsbögen dokumentiert und zusätzlich in einer Skizze eingezeichnet. Die jeweils individuell ermittelten Akupunkturpunkte und Störherde sind im Anhang (s. Kap. 9.3 Tab. If und IIf) beschrieben.

Jeder in das Therapieschema aufgenommene Akupunkturpunkt wurde mit der in der Tab. 4 angegebenen Frequenz 30 Sekunden lang behandelt. Behandlungsfrequenzen für die Störherde waren entweder A (bei Narben oder Zahnstörherden) oder B7 (bei speziellen Zahnstörherden). Die Störherde wurden zwischen 30 Sekunden und 2 Minuten (Narben) bzw. zwischen 3 und 10 Minuten (Zahnstörherde) behandelt.

Die gesamte individuell abgestimmte Behandlung wurde jeden 2. Tag durchgeführt, d.h. insgesamt viermal innerhalb der sieben Tage. Die einmal individuell festgelegten Punkte wurden für die Dauer der Studie beibehalten.

3.1.9 Studienablaufskizze

Im Folgenden der Studienablauf im Überblick, wie er von jedem Patienten durchlaufen wurde:

Tag 0: Klinische Voruntersuchung und Tracheobronchoskopie

 Patientenauswahl
(Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, Diagnose der COB)

Aufklärung der Besitzer
Stationäre Aufnahme
Akupunkturdiagnostik
Randomisierung

Gruppe 1 = AM

Gruppe 2 = Aku

Medikamentelle Behandlung

Akupunkturbehandlung

Tag 1:

Arterielle Blutgasanalyse
Lungenfunktionsprüfung
BAL (unter endoskopischer Kontrolle)

1. Behandlung:
Ventipulmin i.v.

1. Behandlung:
Akupunktur

Tag 2-7:

Medikamentelle Behandlung
(täglich)

Akupunkturbehandlung
(Tag 1,3,5 und 7)

Tag 7:

Klinische und labordiagnostische Nachuntersuchung und Kontrolle
wie Tag 1 nach den Behandlungen des Tages

3.1.10 Statistische Auswertung und Anmerkungen zur Ergebnisdarstellung

Die Datenhaltung und -auswertung erfolgte auf den Rechnern im lokalen Rechnernetzwerk (LAN) der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Statistikprogrammpaketes BMDP/Dynamic Release 7.0 durchgeführt. Die grafischen Darstellungen wurden auf einem Personalcomputer mit den Programmen Microsoft® Excel 2002 und Microsoft® PowerPoint 2002 erstellt.

Bei normalverteilten bzw. annähernd normalverteilten Daten erfolgte die Angabe von arithmetischem Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD), ggf. Minima (Min) und Maxima (Max), sowie der Stichprobenumfänge (n). Grafisch wurden solche Werte als Balkendiagramm dargestellt.

Bei rechtsschiefer Verteilung positiver quantitativer Merkmale wurde eine logarithmische Transformation der Daten durchgeführt und die Datenbeschreibung mit Hilfe von geometrischen Mittelwerten (MW_g) und Streufaktoren (SF), dargestellt in Form von Intervallen [MW_g/SF; MW_g·SF], vorgenommen. Grafisch wurden diese Werte in Balkendiagrammen wie in Abb. 7 dargestellt.

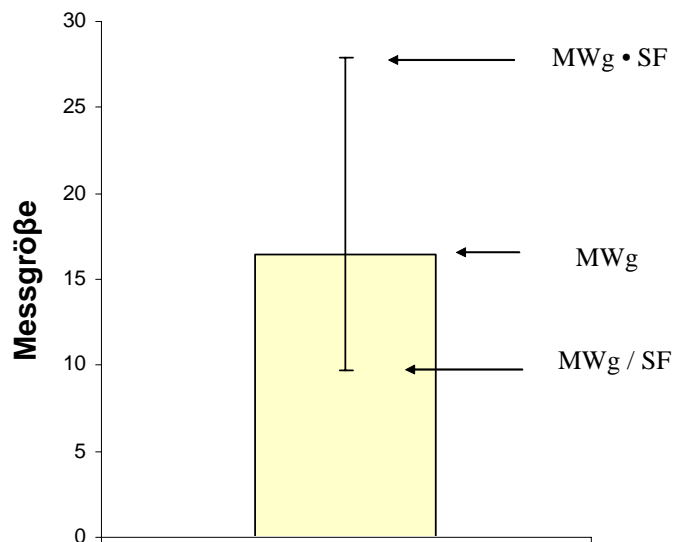


Abb. 6: Schema eines Balkendiagramms mit rechtsschiefer Werteverteilung

Zur statistischen Prüfung des Therapiegruppen- und Zeiteinflusses auf Signifikanz wurde bei den angenähert normalverteilten Merkmalen eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen im Faktor Zeit mit dem Programm BMDP2V durchgeführt. Bei nicht normal verteilt vorliegenden Daten wurde eine logarithmische Transformation der Daten durchgeführt und mit diesen die Varianzanalyse durchgeführt.

Bei den quantitativen Merkmalen und annähernd normalverteilten Werten kam beim Gruppenvergleich der Ausgangsdaten sowie der absoluten oder relativen Differenzen vor und nach der Therapie der gepaarte t-Test, bei den Scoreparametern und nicht normalverteilten Werten der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test unter Verwendung des Programms BMDP3S zum Einsatz.

Die Ausgangswerte beider Gruppen wurden zudem mit dem Levene-Test auf gleiche Standardabweichungen überprüft.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt, d.h. Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Bei der Benennung von Signifikanzen wurde grundsätzlich der jeweils berechnete p-Wert angegeben. In Ausnahmefällen erfolgten die üblichen Benennungen, bzw. in Abbildungen Besternungen: für $p \leq 0,001$: hochsignifikant (h.s./***), $p \leq 0,01$: signifikant (s./**), $p \leq 0,05$: schwach signifikant (s.s./*) und $p > 0,05$ nicht signifikant (n.s.). Signifikante Ergebnisse wurden zudem in den Tabellen in unterschiedlichen Graustufen hinterlegt.

Um die Äquivalenz der beiden Behandlungen zu prüfen, wurden Konfidenzintervalle oder $(1-2\cdot\alpha)$ -Vertrauensbereiche berechnet. Dies erfolgte für alle Merkmale, die nach der Therapie in der Varianzanalyse eine statistisch signifikante Veränderung zeigten. Zur Bestimmung der Vertrauensbereiche wurden die Differenzen bzw. relativen Differenzen der Therapiegruppen bzgl. des Merkmals vor und nach der Behandlung ermittelt. Liegt der Vertrauensbereich vollständig im vorgegebenen Differenzbereich, so ist die Äquivalenz nachgewiesen.

3.2 ERGEBNISSE

Die eigenen Untersuchungen fanden an insgesamt 60 verschiedenen Pferden im Alter von 3 bis 23 Jahren zwischen November 2001 und Mai 2005 in der Klinik für Pferde mit Lehrschiemede, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität Gießen statt. Es handelte sich dabei um 4 Hengste, 12 Stuten und 14 Walache in der Arzneimittelgruppe und um einen Hengst, 11 Stuten und 18 Walache in der Akupunkturgruppe. Das Alter der Pferde betrug in der Arzneimittelgruppe im Mittel 11 ± 3 Jahre und variierte zwischen 5 und 18 Jahren. In der Akupunkturgruppe lag der Altersdurchschnitt bei 12 ± 5 Jahren, wobei die Pferde zwischen 3 und 23 Jahre alt waren. Das Körpergewicht der Patienten betrug in der Akupunkturgruppe im Mittel 501 ± 88 kg, wobei das leichteste Pferd 322 kg und das schwerste 643 kg wog. In der Arzneimittelgruppe lag das Gewicht der Pferde zwischen 300 und 710 kg, im Mittel wogen die Patienten hier 523 ± 109 kg. Die Erkrankungsdauer variierte in der Arzneimittelgruppe zwischen 4 Monaten und 7,5 Jahren, im Mittel betrug diese $2,6 \pm 1,9$ Jahre. In der Akupunkturgruppe wurde die Dauer der Erkrankung zwischen 2 Monaten und 10 Jahren angegeben, im Mittel lag die Erkrankungsdauer bei $2,3 \pm 2,4$ Jahren.

Bei allen untersuchten Parametern ergaben die statistischen Tests bezüglich der Ausgangsdaten beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede, d.h. die Ausgangsdaten waren in beiden Gruppen gleich und damit sind die Ergebnisse direkt miteinander vergleichbar.

In den folgenden Kapiteln werden die Daten der einzelnen Parameter dargestellt.

Annähernd normal verteilte Werte werden als arithmetischer Mittelwert (Mw) \pm Standardabweichung (SD) zusammengefasst, schief verteilte Werte sind als geometrischer Mittelwert (MWg) und Streufaktor (SF) in Form von Intervallen [MWg/SF; MWg·SF] angegeben. Die Vertrauensbereiche werden dagegen in der Form {a,b} dargestellt (s. auch Kap. 3.1.10).

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgt im Kapitel 3.2.3, dort werden in den Tabellen 5-7 (s. S. 45 ff.) die Ergebnisse aller Untersuchungsparameter im Überblick aufgeführt.

Die Daten der einzelnen Patienten sind zudem im Anhang Kap. 9.3 (Anhang S. 3 ff.) tabellarisch aufgelistet.

3.2.1 Klinische Untersuchung

3.2.1.1 Ruhe-Atemfrequenz

Die Ruhe-Atemfrequenz betrug vor der Arzneimitteltherapie im Mittel 19,4 und fiel nach der Therapie auf 15,3 Atemzüge/Minute. Vor der Akupunkturtherapie betrug die Ruhe-Atemfrequenz im Mittel 19,8 und fiel nach der Behandlung auf 15,7 Atemzüge/Minute. Dieser Abfall erwies sich für beide Gruppen in der Varianzanalyse als statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$). Die genauen Werte unter Berücksichtigung der Streufaktoren sind der Tab. 5 (s. S. 45) zu entnehmen. Das Ergebnis der Varianzanalyse wird in der Abb. 7 graphisch dargestellt. Für die Differenz der Ruhe-Atemfrequenz vor und nach Therapie liegt der Vertrauensbereich bei $\{-3,16; 2,23\}$.

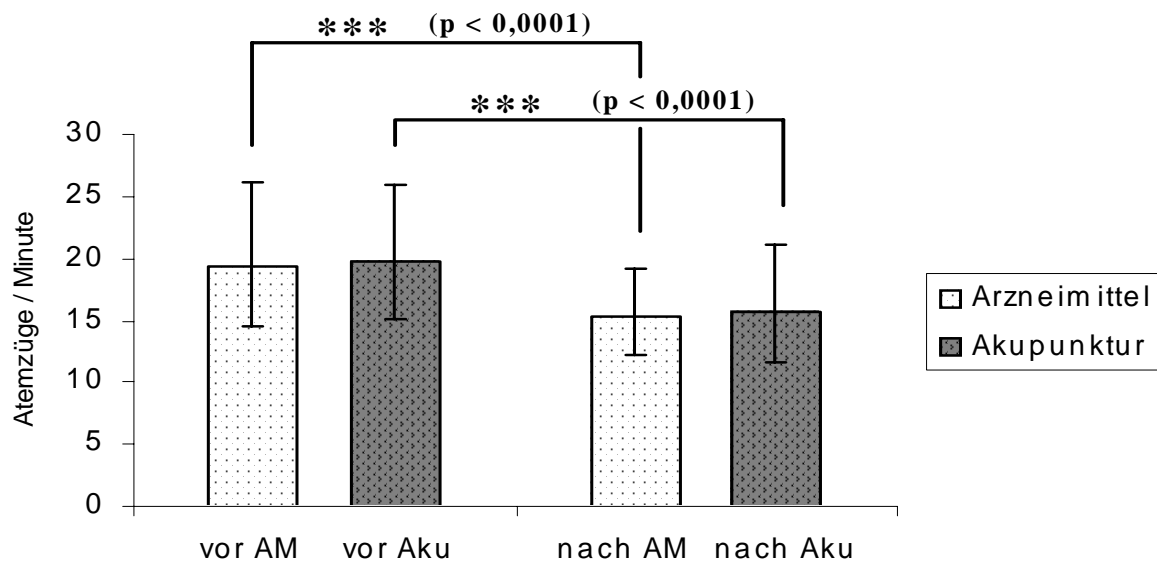


Abb. 7: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der Ruhe-Atemfrequenz vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
*** hoch signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

3.2.1.2 Klinikscore

Der Klinikscore, in den einerseits die vorberichtliche Hustenhäufigkeit bzw. die während der Therapie beobachtete Hustenhäufigkeit, sowie andererseits die klinisch adspektorische Beurteilung des Dyspnoegrades und die Lungen-Auskultationsbefunde eingingen, fiel in der Arzneimittelgruppe von im Mittel $5,3 \pm 1,7$ vor der Therapie auf $4,0 \pm 1,7$ Punkte nach der Therapie. In der Akupunkturgruppe fiel er von im Mittel $6,2 \pm 1,5$ vor der Therapie auf $3,5 \pm 1,8$ Punkte nach der Therapie. Dabei zeigte sich der deutlichere Abfall des Klinkscores nach der Akupunkturtherapie in zwei unterschiedlichen statistischen Verfahren als hoch signifikanter Therapiegruppenunterschied. Die zweifaktorielle Varianzanalyse ergab für den Therapieeffekt eine hochsignifikante Therapiegruppenabhängigkeit ($p = 0,0004$). Der Vertrauensbereich für die Differenz des Klinikscores vor und nach Therapie liegt bei $\{0,64; 2,09\}$. Da der Nullpunkt nicht enthalten ist, liegt hier keine Äquivalenz der beiden Therapieformen bezüglich der Behandlungseffekte vor. In den Abbildungen 8 und 9 werden diese Ergebnisse graphisch veranschaulicht.

Da ein stärkerer Abfall des Klinikscores eine deutlichere Verbesserung der klinischen Symptomatik bedeutet (s. Kap. 3.1.5), spricht das für einen größeren Behandlungseffekt der Akupunktur.

Die Einzelparameter des Kinikscores Husten, Dyspnoe und Auskultation wurden nicht mittels Varianzanalyse im Einzelnen auf Signifikanz geprüft und werden mit Mittelwert und Standardabweichung in der Tabelle 5 (s. S. 45) angegeben.

Der Klinikscore ist der einzige der untersuchten Parameter, bei dem ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen bezüglich der Behandlungseffekte zu finden war.

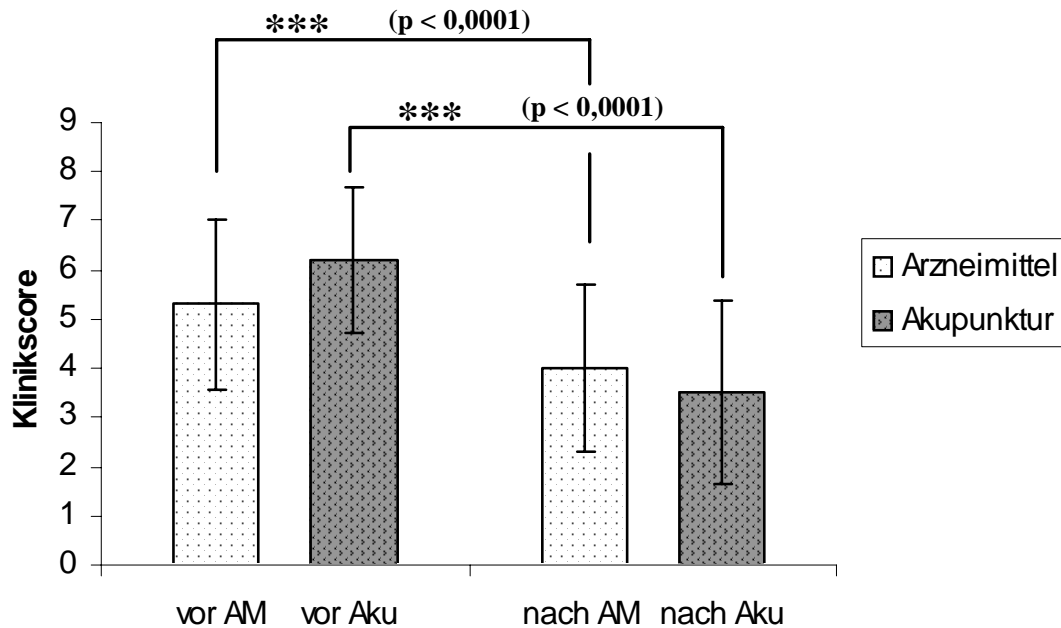


Abb. 8: Mittelwerte und Standardabweichungen des Klinikscores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
*** hoch signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

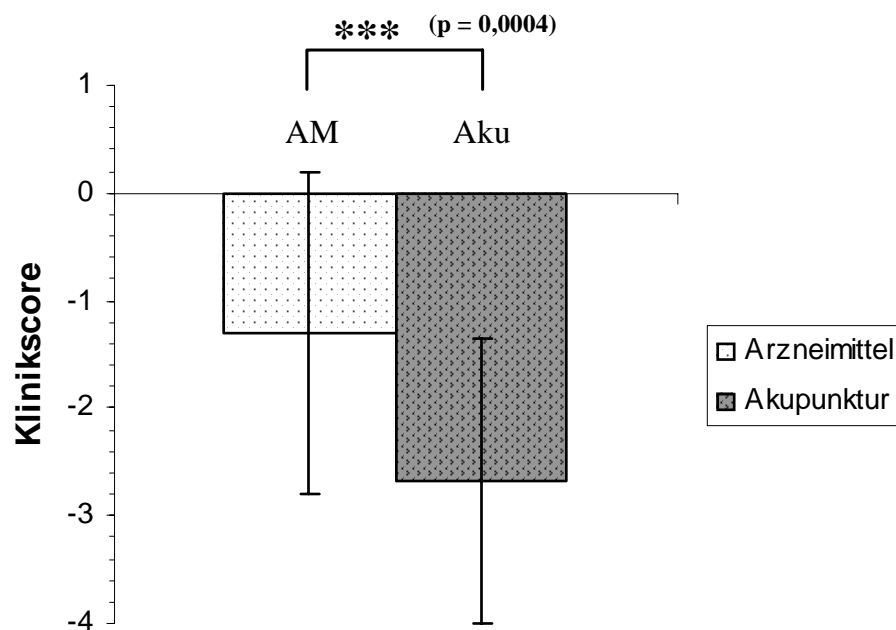


Abb. 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Differenzen des Klinikscores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
*** hoch signifikanter Therapiegruppenunterschied (Varianzanalyse)

3.2.2 Weiterführende Untersuchungen

3.2.2.1 Arterielle Blutgasanalyse

Während die arteriellen Kohlendioxyd-Partialdrücke durch die Therapie nicht beeinflusst wurden, war ein signifikanter Anstieg des vor der Therapie erniedrigten Sauerstoffpartialdruckes (Referenzbereich in Gießen: 100 ± 5 mmHg) in beiden Therapiegruppen zu beobachten. Die verbesserte arterielle Sauerstoffversorgung nach der Therapie wird ebenfalls durch den hochsignifikanten Abfall der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz belegt. Diese Ergebnisse werden in den Abbildungen 10 und 11 graphisch veranschaulicht. Die Werte im Einzelnen sind aus der Tab. 6 (s. S. 46) ersichtlich.

Der Vertrauensbereich für die relative Differenz der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz vor und nach Therapie liegt bei $\{-12,31\%; 30,69\%$. Für den Sauerstoffpartialdruck liegt das Konfidenzintervall bei $\{-7,76\%; 6,33\%$.

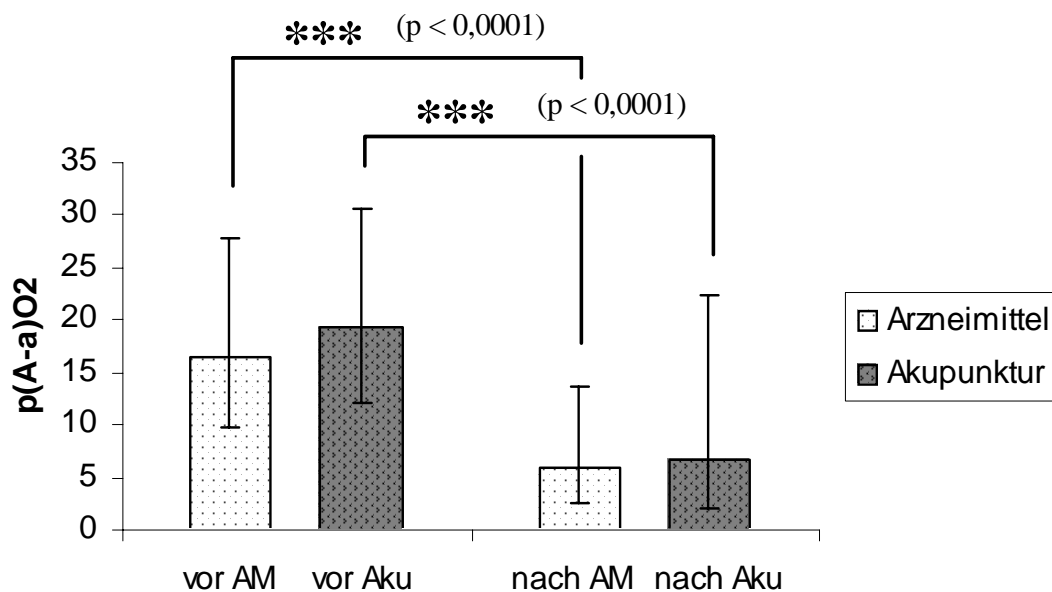


Abb. 10: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
*** hoch signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

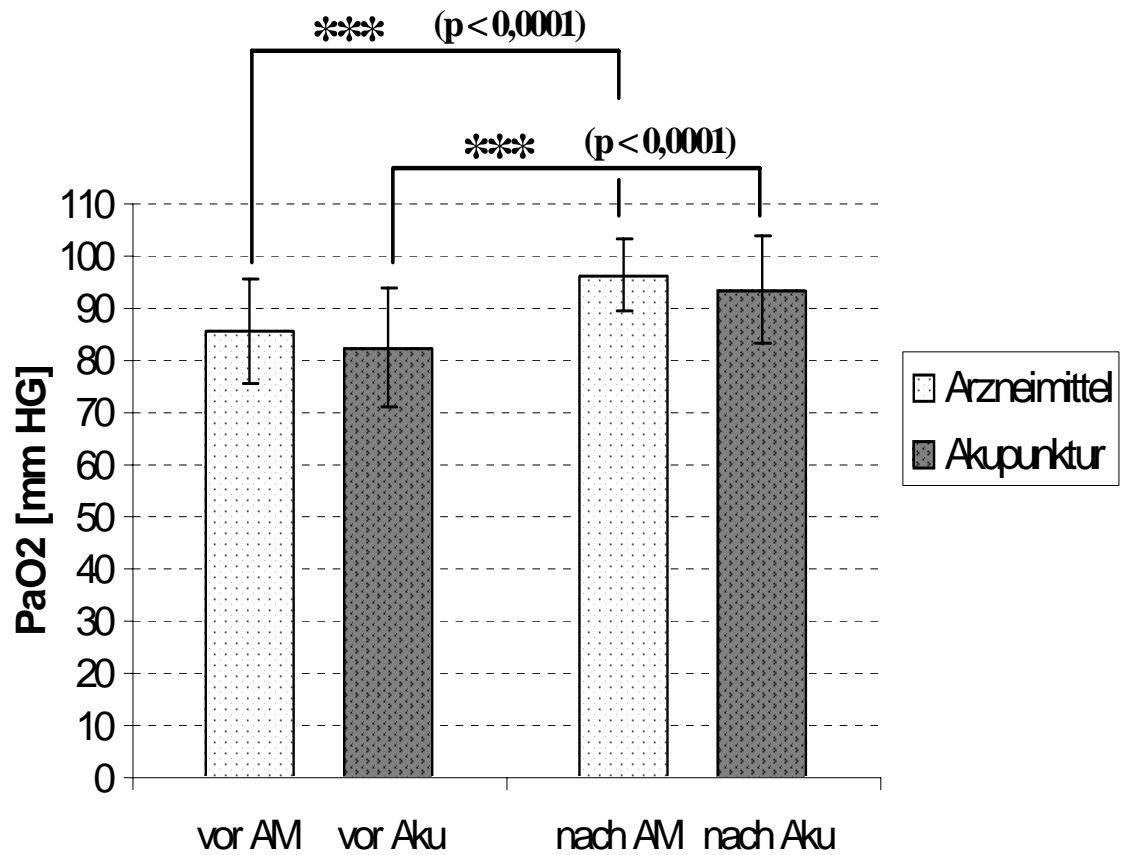


Abb. 11: Mittelwerte und Standardabweichungen des Sauerstoffpartialdruckes vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
*** hoch signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

3.2.2.2 Endoskopie des Respirationstraktes

Mittels Varianzanalyse wurde der Endoscopiescore auf signifikante Therapieeffekte geprüft. Es zeigte sich ein hoch signifikanter Abfall der Punktwerte des Endoscopiescores nach der Behandlung, sowohl in der Arzneimittelgruppe von im Mittel $6,37 \pm 1,97$ auf $4,97 \pm 1,59$, als auch in der Akupunkturgruppe von im Mittel $7,07 \pm 1,73$ auf $5,34 \pm 2,00$. In Abb. 12 wird das Ergebnis graphisch dargestellt.

Die Einzelparameter des Endoscopiescores Sekretmenge, Sekretviskosität und Mukosaschwellung wurden nicht mittels Varianzanalyse auf Signifikanz geprüft und werden mit Mittelwert und Standardabweichung in der Tabelle 6 (s. S. 46) angegeben. Auffällig an diesen Werten ist, dass die Parameter Sekretviskosität und Schleimhautschwellung stärker durch die Akupunktur, die Sekretmenge aber stärker durch die Arzneimitteltherapie in Richtung des physiologischeren Befundes beeinflusst werden.

Für die Differenz des Endoscopiescores vor und nach Therapie liegt der Vertrauensbereich bei $\{-0,73; 1,37\}$.

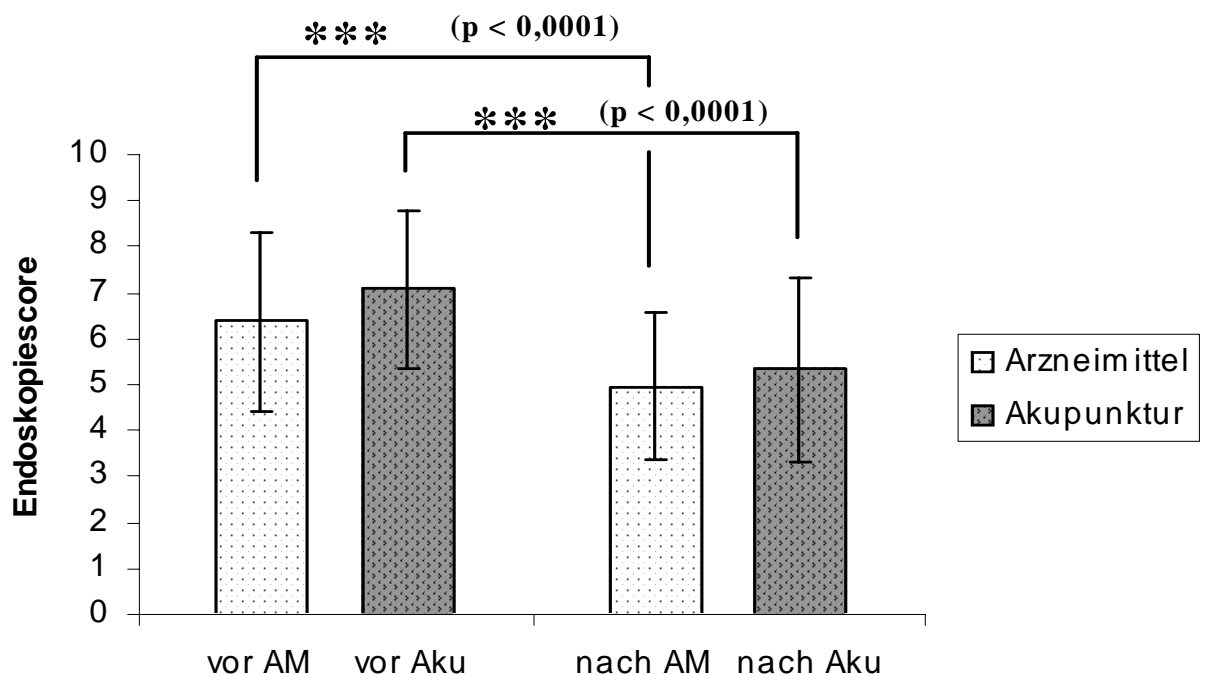


Abb. 12: Mittelwerte und Standardabweichungen des Endoscopiescores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)

*** hoch signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

3.2.2.3 Ösophagusdruckmessung und Spirometrie

Aufgrund starker Widersetzlichkeit beim Versuch, die Ösophagusballonsonde einzuführen oder wegen technischer Probleme konnten die Lungenfunktionsmessungen lediglich bei 21 Patienten je Behandlungsgruppe vor und nach der Therapie durchgeführt und vollständig ausgewertet werden – geometrische Mittelwerte, Intervalle unter Berücksichtigung der Streufaktoren und Signifikanzgrade sind in Tab. 6 (s. S. 46) angeführt.

Für keinen der untersuchten Lungenfunktionsparameter konnte ein statistisch signifikanter Therapieeffekt nachgewiesen werden. Die klinisch gemessene Ruhe-Atemfrequenz vor der Therapie lag in der Arzneimittelgruppe mit 19,4 ebenso wie in der Akupunkturgruppe mit 19,8 Atemzügen/min im Mittel deutlich höher, als bei der Messung der Atemfrequenz im Rahmen der Lungenfunktionsprüfung. Hierbei betrug die Atemfrequenz in beiden Gruppen nur 12 Atemzügen/min und lag damit schon vor der Therapie im physiologischen Bereich. Das könnte auf die seit Dezember 2002 regelmäßig durchgeführte leichte Sedation vor der Untersuchung zurückzuführen sein. Es ergab sich folglich bei der Messung der Atemfrequenz im Rahmen der Lungenfunktionsprüfung keine signifikante Reduktion nach der Therapie. Trotz leicht verringerter Atemfrequenz in beiden Gruppen nach der Therapie stieg in der Arzneimittelgruppe das Atemminutenvolumen und es wurden größere Atemzugvolumina gemessen. In der Akupunkturgruppe dagegen wurden im Mittel ein geringeres Atemminutenvolumen und leicht verringertes Atemzugvolumen gemessen. Atemstromstärke (\dot{V}), Atemwegswiderstand (R_{visc}) und maximale Interpleuraldruckdifferenz (Δp_{Plmax}) zeigten nach der Therapie in beiden Behandlungsgruppen zwar verringerte Werte, allerdings ergab sich auch hier in beiden Gruppen bei keinem dieser Lungenfunktionsparameter ein statistisch signifikanter Therapieeffekt.

3.2.2.4 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Bei insgesamt 8 Pferden misslang aufgrund von Widersetzlichkeit (trotz der routinemäßig erfolgten Sedation) oder aufgrund paroxysmalen Hustens der Versuch, bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (BALF) zu gewinnen. Dies betraf 3 Pferde in der Arzneimittelgruppe und 5 Pferde in der Akupunkturgruppe.

Im Differenzialzellbild fiel eine Erniedrigung der Prozentsätze der neutrophilen Granulozyten von im Mittel 6,64 % vor der Behandlung auf 5,21 % nach der Arzneimitteltherapie und von im Mittel 7,20 % vor der Therapie auf 4,99% nach der Akupunkturbehandlung auf. Dieser Abfall wurde global, d.h. für beide Gruppen als statistisch schwach signifikant ($p=0,02$) berechnet. Obgleich die Erniedrigung der Prozentsätze in der Akupunkturgruppe deutlicher ausgefallen ist, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Dies ist wohl auf die breite Streuung der Werte zurückzuführen, welche bei der graphischen Darstellung in Abb. 13 deutlich wird. Bei den anderen Zellgruppen der BALF-Zytologie konnten keine signifikanten Therapieeffekte festgestellt werden. Die Ergebnisse im Einzelnen sind in der Tabelle 7 (s. S. 47) dargestellt.

Der Vertrauensbereich für die Differenz der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten in der BALF vor und nach Therapie liegt bei $\{-6,99; 8,16\}$.

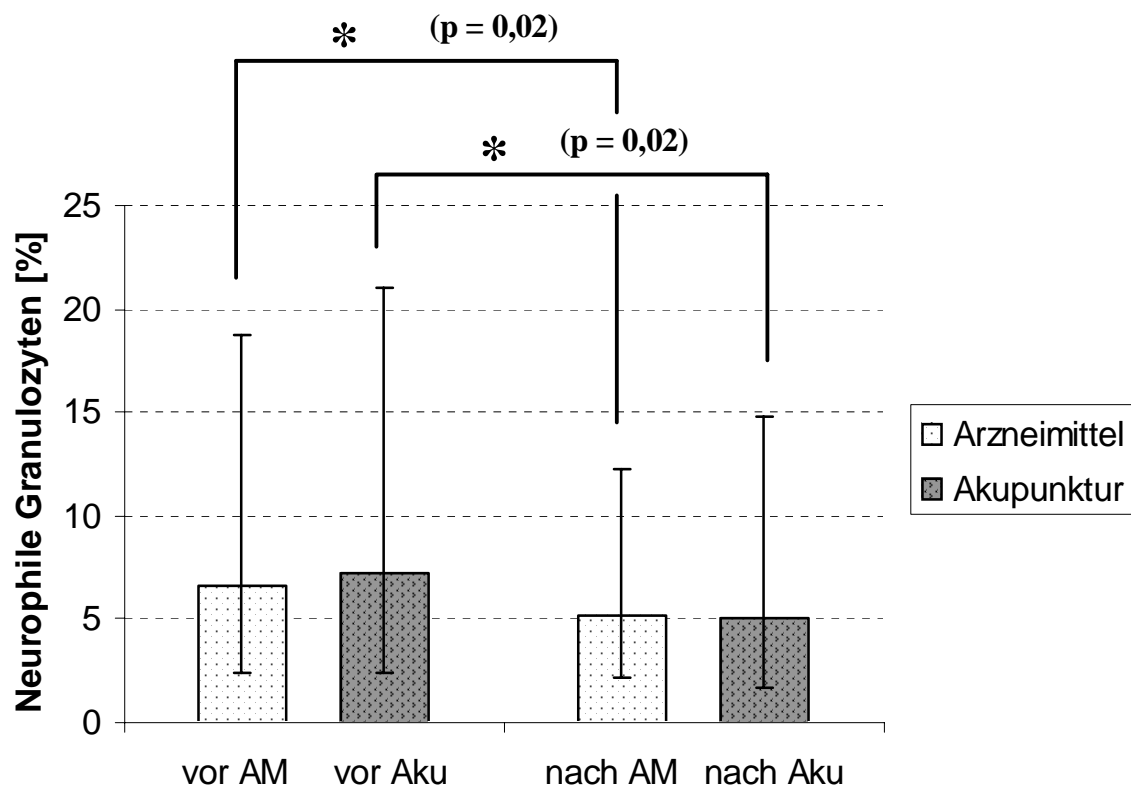


Abb. 13: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten in der BALF vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
* schwach signifikanter Therapieeffekt (Varianzanalyse)

3.2.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei allen untersuchten Parametern ergaben die statistischen Tests bezüglich der Ausgangsdaten (Tag 1) zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Zwischen den Untersuchungstagen 1 und 7 bestanden hoch signifikante Verbesserungen im Klinikscore, Endoskopiescore, der Ruhe-Atemfrequenz, dem Sauerstoffpartialdruck und der Alveoloarteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz. Weiterhin kam es zu einer schwach signifikanten Abnahme des Neutrophilengehaltes der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit. Dabei veränderten sich die Werte der genannten Parameter in beiden Gruppen im Sinne eines physiologischeren Befundes. In den Lungenfunktionsparametern konnten keine signifikanten Therapieeffekte nachgewiesen werden. Mittels zweifaktorieller Varianzanalyse (hinsichtlich Wirksamkeit und Therapiegruppe) und durch Erstellen der jeweiligen Konfidenzintervalle konnte gezeigt werden, dass die beiden geprüften Therapieformen in den o.g. Parametern einander äquivalente Wirksamkeit besaßen. Eine Ausnahme bestand im Klinikscore, der in der Laserakupunkturgruppe signifikant stärker abfiel, was eine signifikant deutlichere Verbesserung der klinischen Symptomatik bedeutet, als in der mit Arzneimitteln behandelten Gruppe. Ein Überblick der Ergebnisse für die einzelnen Untersuchungsparameter jeweils vor und nach der Arzneimittel- und Akupunkturtherapie wird in den Tabellen 5 – 7 auf den folgenden Seiten gegeben. Die statistisch signifikanten Ergebnisse sind in den Tabellen grau unterlegt.

Tab. 5: Ergebnisse der klinischen Untersuchungen vor und nach Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)

Parameter	Vor AM	Nach AM	Vor Aku	Nach Aku	p-Wert
Atemfrequenz [/min.]	19,4 [14,5; 26,1]	15,3 [12,1; 19,2]	19,8 [15,2; 25,9]	15,7 [11,7; 21,1]	< 0,0001
Klinikscore ^P	5,30 ± 1,74	4,00 ± 1,72	6,20 ± 1,49	3,53 ± 1,87	< 0,0001
Husten ^P	1,80 ± 0,66	1,33 ± 0,96	2,00 ± 0,95	0,90 ± 0,80	n.d.
Dyspnoe ^P	1,60 ± 0,89	1,27 ± 0,78	1,93 ± 0,78	1,13 ± 0,68	n.d.
Auskultation ^P	1,90 ± 0,99	1,40 ± 0,62	2,27 ± 0,78	1,50 ± 0,73	n.d.

p-Wert : Therapieeffekt (Varianzanalyse im Faktor Zeit) = Wirksamkeit
n.d. : Varianzanalyse wurde nicht durchgeführt
: hoch signifikantes Ergebnis in der Varianzanalyse
^P : [Punkte] es handelt sich um Score-Parameter, die in Punktwerten beschrieben werden

Mittelwert ± Standardabweichung bzw. geometrischer Mittelwert (MWg) und Streufaktor (SF), dargestellt in Form von Intervallen [MWg/SF; MWg·SF]

Tab. 6: Ergebnisse der weiterführenden Untersuchungen
(Arterielle BGA, Endoskopie, Lungenfunktionstest) vor und nach
Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)

Parameter	Vor AM	Nach AM	Vor Aku	Nach Aku	p-Wert
Arterielle Blutgasanalyse:					
p _a CO ₂ [mmHg]	45,4 ± 3,3	45,7 ± 3,5	45,3 ± 2,7	45,9 ± 2,6	n.s.
p _a O ₂ [mmHg]	85,6 ± 9,8	96,2 ± 7,0	82,4 ± 11,3	93,5 ± 10,4	< 0,0001
p _(A-a) O ₂ [mmHg]	16,5 [9,7 ; 27,9]	5,9 [2,6 ; 13,7]	19,3 [12,2 ; 30,5]	6,6 [1,95 ; 22,5]	< 0,0001
Endoskopie des Respirationstraktes:					
Endoscopiescore ^P	6,37 ± 1,97	4,97 ± 1,59	7,07 ± 1,73	5,34 ± 2,00	< 0,0001
Sekretmenge ^P	2,63 ± 1,00	1,73 ± 0,78	2,86 ± 1,03	2,43 ± 0,86	n.d.
Sekretviskosität ^P	2,10 ± 0,80	1,87 ± 0,97	2,28 ± 0,75	1,60 ± 0,81	n.d.
Mukosa-Schwellung ^P	1,63 ± 1,00	1,37 ± 0,85	1,92 ± 0,96	1,30 ± 0,92	n.d.
Ösophagusdruckmessung und Spirometrie:					
Atemzugtiefe [l]	5,1 [3,2; 8,4]	6,0 [4,4; 8,0]	6,4 [4,8; 8,5]	6,3 [4,1; 10,1]	n.s.
Atemfrequenz/min.	12,9 [7,9; 21,1]	12,5 [8,1; 19,2]	12,8 [9,1; 18,1]	12,1 [8,9; 16,6]	n.s.
AMV [l/min.]	65,3 [41,8; 102,1]	73,1 [45,1; 118,3]	81,9 [54,2; 123,8]	76,9 [52,3; 113,0]	n.s.
\dot{V} [l/sec.]	301,3 [187,7; 483,5]	294,5 [173,3; 500,6]	316,2 [191,9; 512,1]	291,0 [196,9; 430,0]	n.s.
R _{visc} [cmH ₂ O/(l/s)]	0,021 [0,013; 0,036]	0,018 [0,009; 0,036]	0,022 [0,011; 0,042]	0,021 [0,011; 0,041]	n.s.
Δp _{Plmax} [cmH ₂ O]	12,2 [8,0; 18,6]	12,2 [7,1; 21,1]	15,1 [9,2; 24,9]	13,6 [7,1; 26,3]	n.s.

p-Wert : Therapieeffekt (Varianzanalyse im Faktor Zeit) = Wirksamkeit
n.d. : Varianzanalyse wurde nicht durchgeführt
 : hoch signifikantes Ergebnis in der Varianzanalyse
^P : [Punkte] es handelt sich um Score-Parameter, die in Punktwerten beschrieben werden

Mittelwert ± Standardabweichung bzw. geometrischer Mittelwert (MWg) und Streufaktor (SF), dargestellt in Form von Intervallen [MWg/SF; MWg·SF]

Tab. 7: Ergebnisse der BALF-Zytologie vor und nach
Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)

Parameter	Vor AM	Nach AM	Vor Aku	Nach Aku	p-Wert
PMN [%]	6,64 [2,35; 18,76]	5,21 [2,21; 12,27]	7,20 [2,46; 21,02]	4,99 [1,68; 14,83]	0,018
MK [%]	31,3 ± 12,6	35,3 ± 11,6	31,4 ± 12,6	32,3 ± 14,4	n.s.
Lymph. [%]	56,3 ± 11,4	55,6 ± 10,4	54,6 ± 17,0	58,2 ± 15,8	n.s.
MZ [%]	1,59 ± 1,09	1,79 ± 0,96	1,69 ± 0,93	1,56 ± 0,97	n.s.
Eos [%]	0,16 [0,08; 0,28]	0,15 [0,06; 0,39]	0,18 [0,08; 0,38]	0,14 [0,07; 0,26]	n.s.

p-Wert : Therapieeffekt (Varianzanalyse im Faktor Zeit) = Wirksamkeit

: schwach signifikantes Ergebnis in der Varianzanalyse

Mittelwert ± Standardabweichung bzw. geometrischer Mittelwert (MWg) und
Streu faktor (SF), dargestellt in Form von Intervallen [MWg/SF; MWg·SF]

4 DISKUSSION

4.1 DISKUSSION DES STUDIENDESIGNS

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Bewertung und der Vergleich der Wirksamkeit der Behandlung der COB beim Pferd mit entweder einer polypragmatischen medikamentellen Therapie oder der Laserakupunktur. Hierfür wurde eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT = randomised controlled trial) konzipiert. Doppelblind durchgeführte RCT's bilden den „Goldstandard“ der klinischen Forschung. Durch die Randomisierung wird ein zufälliges Zuordnen der Patienten zu einer Therapiegruppe gesichert, worauf der Patient, oder Patientenbesitzer in der Tiermedizin, und der Untersucher keinen Einfluss haben. Kontrollierte Studien haben zum Ziel die Ergebnisse durch eine adäquate Kontrollgruppe abzusichern. Die Kontrollgruppe kann dabei entweder eine Placebobehandlung erhalten, oder eine erwiesenermaßen wirksame und anerkannte Standardtherapie. Bei der Verblindung einer Studie weiß der Patient nicht, welcher Therapiegruppe er angehört, d.h. ob er eine Placebo- oder eine „echte“ Behandlung erhält. Hat auch der Prüfarzt keine Kenntnis über die Behandlungsgruppe, wird die Studie als doppelt blind bezeichnet. Die Verblindung dient dazu, die psychischen Effekte, die aus der Kenntnis der Therapiegruppe entstehen, zu minimieren. Design, Durchführung und Analyse von RCT's haben zum Ziel, den Therapieeffekt in seiner hoch wahrscheinlichen Größe und Richtung darzustellen. Daher sind RCT's auch Voraussetzung für die Marktzulassung von Medikamenten. Die Summe der beschriebenen Maßnahmen zur Qualitätssicherung ist in der Guideline für Good Clinical Practice (GCP) zur Durchführung klinischer Studien eingeflossen. Bisher sind qualitativ hochwertige RCT's für nichtmedikamentelle Therapieformen wie z.B. die Akupunktur selten (Akupunktur 2001). Die Validität der Studien, d.h. der Ausschluss von Alternativerklärungen für die Studienergebnisse (interne Validität) einerseits, und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (externe Validität) andererseits sind oft unzureichend (s.a. Kap. 2.3). Dies ist auch nicht weiter verwunderlich. Bei nicht-medikamentellen Verfahren ist es ethisch oder technisch oft schwer, wenn nicht unmöglich, eine Placebointervention durchzuführen. Die Verblindung des Prüfarztes ist fast immer ausgeschlossen. Seine Fähigkeiten, seine Erfahrung und sein Enthusiasmus bedingen viel stärker den Therapieerfolg, als dies bei Medikamentenstudien der Fall ist (Endres 2004). Und schließlich sind nicht-medikamentelle Therapien oft nur sehr schwer zu standardisieren und die beste Art der Therapiedurchführung ist nicht selten strittig oder fortlaufender Verbesserung unterworfen (Endres 2004).

Gerade wegen dieser grundsätzlich schwierigen Ausgangslage wurde in der vorliegenden Studie viel Wert auf prospektive Randomisierung, eine adäquate Kontrollgruppe und zumindest teilweise Verblindung gelegt. So wurde die Erhebung und Beurteilung der nicht objektiv zu erfassenden Befunde von Tierärzten der Klinik vorgenommen, und nicht von der die Behandlung durchführenden Autorin. Die Befundung erfolgte dabei ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit. Bei der klinischen Untersuchung (Klinikscore) ließ sich nicht immer verhindern, dass die untersuchenden Tierärzte wussten, zu welcher Therapiegruppe der Patient gehört. Eine generelle Verblindung war bei der Bewertung der Endoskopie (Score) und der BALF-Zytologie möglich, diese erfolgten ohne Kenntnis der Behandlungsgruppe des Patienten. Damit wurde eine Trennung zwischen der Behandlung durch die Autorin und der Beurteilung der Befunde gewährleistet. Eine nicht- oder Placebo- behandelte Kontrollgruppe, um die Effekte der veränderten Haltungsbedingungen zu untersuchen, ließ sich aus verschiedenen Gründen nicht realisieren. So wurden die Patienten aufgrund der Dauer der Erkrankung sowie der Schwere ihrer klinischen, endoskopischen und/oder blutgas-analytischen Befunde auf Wunsch der jeweiligen Besitzer stationär in der Klinik für Pferde, Innere Medizin, aufgenommen, um eine wirksame Therapie zu erhalten. Eine nicht behandelte Kontrollgruppe lässt sich gerade bei den hochgradiger erkrankten Fällen nur schwer begründen und ist weder den Patienten noch den Besitzern zuzumuten, die zum Teil schon diverse Vorbehandlungen hinter sich haben. Daher wurde in der vorliegenden Studie als Kontrolltherapie und Maßstab zur Prüfung der Wirksamkeit der Akupunkturbehandlung die Standardtherapie (kombinierte Arzneimittel-therapie) gewählt. Dies ist als Äquivalenztest auch in der Humanmedizin zur Prüfung einer neuen Behandlung üblich (z.B. bei Streitberger et al. 2004b; Teekachunahatean et al. 2004; Endres et al. 2005; Neri et al. 2005; Predel et al. 2005; Resim et al. 2005; Rossberg et al. 2005). Auch Butkovic et al. (2005) untersuchte den Therapieeffekt von Laserakupunktur im Vergleich zur medikamentellen Standardtherapie mit Metoclopramid bei PONV (postoperative nausea and vomiting) als häufigem Nebeneffekt der Allgemeinanästhesie bei 120 Kindern.

Damit wurden im Studiendesign die entscheidenden Kriterien für eine wissenschaftliche Arbeit hoher Qualität berücksichtigt und verwirklicht. Auch die vergleichsweise hohe Patientenzahl von 60 Pferden spricht ebenso für die wissenschaftliche Aussagekraft der Ergebnisse, wie die definierten Ein- und Ausschlusskriterien (Deegen 2006).

Die Offenheit der Patientenbesitzer gegenüber einer alternativen Behandlungsform zeigte sich während der Beratung. 97% der Patientenbesitzer deren Pferde die Einschlusskriterien erfüllten, willigten in die Therapiestudie ein.

4.1.1 Therapiegruppenübergreifende Managementbedingungen

Alle 60 Pferde wurden stationär in der Klinik für Pferde, Innere Medizin, behandelt und in gut belüftete, 2-3mal täglich gemistete Einzelboxen mit einer Einstreu aus Torf und Sägespänen verbracht. Sie erhielten als Raufutter ausschließlich makroskopisch unauffälliges und mittels Leitungswasser befeuchtetes Heu und hatten keinen Kontakt mit Stroh. Je nach Witterungsbedingungen und Ausbildungsstand wurden die Patienten täglich longiert, in einer offenen Reitbahn laufen gelassen oder geführt. Allen Tieren wurde täglich inhalativ mittels eines Ultraschallverneblers über ca. 30 min. isotonische Emser Salz¹⁷-Lösung verabreicht, indem das Aerosol in die - hierfür geschlossene - Pferdebox eingeleitet wurde.

Völlige Übereinstimmung herrscht in der Literatur, dass die Grundlage einer erfolgreichen Behandlung der chronischen Bronchitis/Bronchiolitis, equinen COB oder auch RAO genannten Erkrankung in der staubarmen Haltung dieser Tiere liegt (Schatzmann et al. 1973; Thomson et McPherson 1983; Kraft et al. 1987; Beech 1989; Sasse 1995; Dixon et al. 1995b; Lavoie 1997; Gerber 1997; Jackson et al. 2000; Davis et Rush 2002; Lavoie 2003; Fey 2005).

Aus diesem Grund ist die Konzeption einer Studie ohne staubvermindernde Maßnahmen in der Haltung der Patienten, die auf Grund der Schwere ihrer Krankheit in der Klinik vorgestellt werden, nicht vertretbar. Als wichtigste Maßnahme gilt die Reduzierung der für die Erkrankung entscheidenden Stäube durch Staubverminderung in der Umgebung der Pferde, insbesondere durch Vermeidung des Kontaktes mit Stroh- und Heu (Thomson et McPherson 1984; Clarke 1987; Tremblay et al. 1993; Tesarowski et al. 1996; Vandenput et al. 1998; Schütz 1999; Jackson et al. 2000; Kirschvink et al. 2002). Hervorzuheben sind die bei RAO Pferden in Exazerbation regelmäßig beobachteten, innerhalb von 3 bis 7 Tagen eingetretenen Verbesserungen der lungen-funktionsanalytischen Parameter, wenn eine konsequente Heu- und Strohstaubvermeidung durchgeführt wird. Im Vergleich zu gesunden Pferden der Kontrollgruppe sind erhöhte Prozentsätze bzw. Anzahlen neutrophiler Granulozyten bei RAO Pferden aber noch nach wochenlangem Weidegang in der BALF nachweisbar (Jackson et al. 2000). In den eigenen Untersuchungen konnte nach 7 Tagen trotz zusätzlicher Therapie keine Verbesserung der lungenfunktionsanalytischen Parameter gezeigt werden. Dies liegt sicherlich daran, dass im Gegensatz zu Jackson et al. die Pferde der eigenen Studie zum einen nicht exazerbiert waren und damit die Ausgangswerte im physiologiseren Bereich zu finden waren. Zum anderen erhielten die eigenen Pferde nasses Heu, wohingegen Jackson et al. von einer konsequenten Heustaubvermeidung ausgehen. Unter den eigenen Bedingungen war die

¹⁷ Siemens & Co, D-Bad Ems

Dauer der Therapie vielleicht zu kurz, um eine Verbesserung der Lungenfunktionsparameter nachzuweisen.

Das alleinige Anfeuchten bzw. Einweichen des Heus, auch in Salzwasser, scheint nicht regelmäßig zum Erfolg zu führen (Thomson und McPherson 1983).

Dass ein hoher Kenntnisgrad über den Einfluss von Heustaub und schlechter Stallluft bei chronischen Atemwegsproblemen von Pferden bei den Haltern inzwischen weit verbreitet ist, belegt eine relativ aktuelle Studie (Wheeler et al. 2002). Vorberichtlich hatten die Besitzer von 47% der 148 COB Patienten einer schottischen Studie bereits Managementveränderungen in irgendeiner Form ergriffen (Dixon et al. 1995a), um die Symptomatik ihres Pferdes zu verbessern. Bei einer neueren Gießener Studie (Fey 2005) lag der Anteil der 132 Patientenbesitzer, die Ihren Pferden im Vorfeld der Untersuchungen nur nasses Heu oder kein Heu (nur Silage oder Gras) gaben, bei 40%. In der eigenen Untersuchung lag der Anteil der schon vorberichtlich nur mit nassem oder keinem Heu gefütterten Pferde etwas höher. In der Arzneimittelgruppe waren es 43% (13 von 30 Pferden) und in der Akupunkturgruppe 50% der Pferde (15 von 30). Wurden die 132 COB Patienten bei Fey nach Haltungsformen gruppiert (Innen- oder Außenbox, Box mit Koppelgang/Paddock, Offenstall und reine Weidehaltung), so ergaben sich die geringfügigsten klinischen und endoskopischen Befunde bei den Pferden, die, wie angenommen werden darf (Woods et al. 1993), den höchsten Staub- und Schadgaskonzentrationen ausgesetzt waren: den in konventionellen Innenboxen aufgestellten Tieren. Insgesamt stellt Fey fest, dass bei dem ganz überwiegenden Anteil, nämlich 78,8%, der COB Patienten bereits Maßnahmen zur Staubverminderung in der Umgebung der Pferde durchgeführt worden waren, bevor sie wegen der Atemwegsproblematik in der Klinik vorgestellt wurden. Zusammengefasst wiesen zu diesem Zeitpunkt die Pferde mit ausschließlicher Weidehaltung (n=5) die erheblichsten, die Tiere mit Boxenhaltung und stundenweisen Koppelgang (n=34) die zweitschlechtesten und die Patienten, die in konventionellen Innenboxen bei Stroheinstreu und Fütterung von trockenem Heu (innerhalb aller COB Patienten) gehalten wurden, die am wenigsten beunruhigenden Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen auf. In der BALF Zytologie zeigten sich lediglich höhere absolute Gesamtzellzahlen bei den Pferden, die den höheren Staub- (insbesondere bei Strohkontakt) und Schadgaskonzentrationen (Innenbox) ausgesetzt waren. Signifikante Verschiebungen in den relativen Gehalten der differenzierten Zellen, insbesondere erhöhte Anteile der neutrophilen Granulozyten bei staubreichen Umgebungsbedingungen, wurden nicht nachgewiesen.

Nach den Ergebnissen von Fey (2005) kann also davon ausgegangen werden, dass die veränderten Haltungsbedingungen während des stationären Aufenthaltes in der Klinik für sich alleine betrachtet bei den vorgestellten Patienten keinen ausreichenden Therapieeffekt zeigen.

„Zusammenfassend sei nochmals betont, dass die Autorin keineswegs den Nutzen oder die Notwendigkeit einer möglichst konsequent durchgeführten, staubverminderten Haltung und Fütterung von Pferden mit chronischen Erkrankungen der Bronchioli in Zweifel zieht. Anhand der eigenen Untersuchungsergebnisse wurde aber aufgezeigt, dass selbst bei Durchführung solcher Maßnahmen für einen Großteil der erkrankten Pferde und ihrer Besitzer kein befriedigender Zustand erreicht wird. Diese Fälle allein mit mangelnder Konsequenz zu erklären und damit die Verantwortung auf den Halter des Pferdes abzuschieben, nutzt weder den Patienten noch dem tierärztlichen Ansehen“ (Fey 2005).

Zusammenfassend lässt sich zu den eigenen Studienbedingungen folgendes feststellen:

- a) Ein erheblicher Teil der Pferde wurden bereits im Vorfeld der Untersuchungen staubvermindernde Maßnahmen zuteil. 43% der Pferde in der Arzneimittelgruppe und 50% in der Akupunkturgruppe wurden nur mit nassem Heu oder ganz ohne Heu gefüttert. Trotz dieser Maßnahmen wurden die Pferde in der Klinik aufgrund der Atemwegsproblematik vorgestellt. Es ist also davon auszugehen, dass die verbesserten Haltungsbedingungen in der Klinik für sich alleine betrachtet einen nicht ausreichenden Therapieerfolg zeigen.
- b) Die veränderten Haltungsbedingungen während des stationären Aufenthaltes in der Klinik hatten mit Sicherheit einen positiven Effekt auf die Erkrankung, ebenso wie die inhalative Verabreichung einer „Emser Sole“ (beim Mensch nachgewiesen Wolf et al. 1991; Haidl et al. 2000). Mangels einer Nicht- oder Placebo-Behandelten Kontrollgruppe kann dieser Effekt nicht genau quantifiziert werden. Die veränderten Managementbedingungen waren in beiden Therapiegruppen gleich, zudem waren die Gruppen untereinander bzgl. der untersuchten Merkmale der Erkrankung und der vorbereitlichen staubvermindernden Maßnahmen homogen. Es ist also davon auszugehen, dass diese Effekte zwischen den Gruppen ähnlich stark ausgeprägt sind und im Vergleich der Therapieeffekte damit zu vernachlässigen sind.

4.1.2 Therapieformen

4.1.2.1 Arzneimitteltherapie

Die Routinetherapie der Klinik für Pferde in Gießen wurde als Kontrolltherapie und Maßstab zur Prüfung der Wirksamkeit der Akupunkturbehandlung gewählt. Dass die medikamentelle Arzneimitteltherapie (Standardtherapie) als Kontrolltherapie der Studie gewählt wurde, entspricht auch dem Konzept der Arbeitsgruppe GERAC (German Acupuncture Trials 2004), deren Ziel qualitativ hochwertige wissenschaftliche Akupunkturstudien ist, und die sich an der Guideline für Good Clinical Practice (GCP) orientieren.

Die Wirksamkeit der durchgeführten Maßnahmen und der verabreichten Arzneimittel ist vielfach belegt und wird im Folgenden kurz umrissen:

Der Effekt von Dexamethason auf Lungenfunktion und Entzündungsparameter wurde mehrfach untersucht und nachgewiesen (Rush et al. 1998a; Rush et al. 1998b; Lavoie et al. 2002; Robinson et al. 2002; Robinson et al. 2003; Picandet et al. 2003). Dieses Glukokortikoid wird aufgrund seiner regelmäßig stark verbessernden Wirkung auf klinische Symptome und Lungenfunktion von den meisten der genannten Autoren als Positivkontrolle im Vergleich zu moderneren Arzneimitteln genutzt. Dabei benutzten die Autoren vorzugsweise die täglich einmalige intravenöse Injektion des Dexamethasons. Robinson et al. (2003 und 2002) sowie Rush et al. (1998a und 1998b) verwendeten mit 0,10 mg/kg Körpergewicht (KGW) eine deutlich höhere Dosis als die sonstigen genannten Autoren, die mit 0,04 mg/kg KGW die auch in den eigenen Untersuchungen initial, allerdings intramuskulär verabreichte Dosis benutzten. Diese Dosis entspricht auch den Herstellerangaben und Dosierungsempfehlungen und wurde als ausreichend und gut wirksam erachtet. Auch im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurde auf die von den oben genannten Autoren gewählte höhere Dosierung verzichtet.

Die bronchospasmolytische Wirksamkeit von Clenbuterol beim Pferd wurde ebenfalls mehrfach untersucht und nachgewiesen (Sasse et Hajer 1977; Denac et Pfister 1981; Kreime 1981; Keller 1984; Sasse 1984; Traub-Dargatz et al. 1992; Erichsen et al. 1994; Sander et al. 2002). Clenbuterol besitzt zudem die Lungenclearance fördernde Eigenschaften (Turgut et Sasse 1989). Auf Pferdelymphozyten sind ebenfalls Rezeptoren für diese Substanz nachgewiesen (Abraham et al. 2002).

Die sekretolytischen Wirkung des Dembrexins beim Pferd wurde von Sasse und Deegen (1984), wie auch von Matthews et al. (1988) nachgewiesen.

Die Auswirkungen der Kombination von Managementverbesserung, sekretolytischen Maßnahmen und gemeinsamer Gabe von Glukokortikoiden sowie β_2 -Sympathomimetika auf die behandelten COB-Patienten hat auch Fey (2005) dokumentiert. 20 Pferde erhielten eine polypragmatische Arzneimittelkombination, diese bestand aus Dexamethason intramuskulär und einer Kombination aus Clenbuterol und Dembrexin¹, die oral mit dem Futter verabreicht wurde. Zusammenfassend konnte Fey zeigen, dass klinisch, endoskopisch und per arterieller Blutgasanalyse bereits nach einer einwöchigen Therapie eine erheblich verbesserte Situation auch für die Patienten nachweisbar ist, die vor der Therapie lediglich geringgradig veränderte Befunde aufwiesen. Die erwarteten Therapieeffekte wurden im BALF Differenzialzellbild von signifikanten Erniedrigungen der Prozentsätze der neutrophilen Granulozyten (PMN) begleitet. Die Ergebnisse von Fey bilden die Basis für die auch in der eigenen Studie verwendeten Medikamente. Einen größeren Therapieeffekt als mit der polypragmatischen Arzneimittelkombination ist unter Einhaltung arzneimittelrechtlicher Vorschriften am klinischen Patienten sicher nicht zu erzielen. Der anzunehmende maximal mögliche Effekt durch die Kombination der unterschiedlichen Wirkstoffe begründet, dass die Arzneimitteltherapie als „Goldstandard“, also als die positive Kontrolle verwendet wird.

4.1.2.2 Laserakupunktur

Die Grundlage der in der eigenen Studie beschriebenen Akupunkturpunkte zur Diagnostik und Behandlung der Pferde bilden die Nomenklatur und anatomische Beschreibung der International Veterinary Acupuncture Society (IVAS). Diese sind in dem Akupunkturatlas für Pferde von Guray und van den Bosch (2002) nachzulesen.

Die so genannte „kontrollierte Akupunktur“ ist eine von der deutschen Akademie für Akupunktur und Auriculomedizin (DAA/AM) in den letzten 15 Jahren erarbeitete Weiterentwicklung der klassischen chinesischen Akupunktur. Die DAA ist eine Akupunkturgesellschaft, die ausschließlich Ärzte, Zahnärzte und Tierärzte ausbildet und allein in Deutschland über 12000 Mitglieder hat. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, die Akupunkturwirkung wissenschaftlich zu erforschen und weiterzuentwickeln, wobei sie hierbei um eine systematische und reproduzierbare Diagnostik und Therapie bemüht ist. Die von der DAA/AM erarbeiteten Methoden bilden die Grundlage für das standardisierte Verfahren der Diagnostik und Therapie dieser Studie (s. auch Kap. 3.1.8.2).

¹ Venti Plus®, Boehringer Ingelheim

In den letzten Jahren wurden in der Humanmedizin einige Untersuchungen auch speziell zur Laserakupunktur durchgeführt. Die klinischen Studien zur Wirkung der Laserakupunktur bei chronisch respiratorischen Erkrankungen wurden bereits in der Literaturübersicht (s. Kap. 2.1.1) im Einzelnen besprochen. Dort stehen sich positive (Wagner 1988, Zamotaev et al. 1991, Milojevic et Kuruc 2003) wie negative (Tandon et al. 1991, Hirsch et al. 1994, Gurber et al. 2001) Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Laserakupunktur gegenüber.

Neuere Studien über die Wirksamkeit der Laserakupunktur bei unterschiedlichen Erkrankungen zeigen positive Resultate. So untersuchten Butkovic et al. (2005) den Therapieeffekt von Laserakupunktur im Vergleich zur medikamentellen Standardtherapie mit Metoclopramid bei PONV (postoperative nausea and vomiting) als häufigem Nebeneffekt der Allgemeinanästhesie bei 120 Kindern. Mit statistischer Signifikanz ($p < 0,001$) konnten sowohl die medikamentelle Therapie als auch die Laserakupunktur die Häufigkeit und das Auftreten des Erbrechens, im Gegensatz zur Placeboakupunktur, reduzieren. Es waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Effekten der medikamentellen Therapie und der Laserakupunktur feststellbar. Zwei weitere randomisierte und kontrollierte Studien bei chronischem Spannungskopfschmerz (Ebenshahidi et al. 2005) und bei Depressionen (Quah-Smith et al. 2005) zeigten im Vergleich zur Placeboakupunktur ebenfalls eine signifikante Wirksamkeit der Laserakupunktur. Siedentopf et al. (2005) konnten in einer Placebo-kontrollierten Studie die Aktivierung unterschiedlicher Gehirnareale nach Laserakupunktur nachweisen.

Die Laserakupunktur wurde in der vorliegenden Studie als Therapieform gewählt, da die Autorin diese über mehrere Jahre angewandt hat und auf gute eigene Erfahrungen zurückgreifen konnte. Fachliche Unterstützung bezüglich der Behandlungstechnik und Methodik, der Punkteauswahl und Störherdbehandlung erfolgte durch Uwe Petermann (s. Petermann 2004). Er ist als Tierarzt Mitglied der IVAS (International Veterinary Acupuncture Society), und Inhaber des Experten- und Dozenten-Diploms bei der DAA (Deutsche Akademie für Akupunktur und Auriculomedizin) und EAA (Europäische Akademie für Akupunktur und Auriculomedizin).

4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Erhebung der Anamnese, die klinischen und tracheobronchoskopischen Untersuchungen sowie arterielle Blutgasanalysen, venöse Blutuntersuchungen, Pneumotachographie und Interpleuraldruckmessung werden ebenso wie die bronchoalveoläre Lavage (BAL) als Routineverfahren in der Klinik für Pferde, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität durchgeführt. Kalibrierung und Geräteüberwachung werden von geschultem Laborpersonal durchgeführt und daher hier nicht weiter diskutiert.

Die Beurteilung von nicht direkt messbaren Merkmalen wie Dyspnoe und Lungen-Auskultation erfolgte mittels eines Punktesystems im Klinikscore und die Bewertung der Endoskopie in dem Endoskopiescore. Scorepunktverteilung und Zytologie der BALF wurde von Mitarbeitern der Klinik und nicht von der Autorin vorgenommen, und wenn möglich verblindet durchgeführt (Endoskopie, BALF-Zytologie). Damit ist eine Trennung zwischen Behandlung und Bewertung gewährleistet.

4.2.1 Patienten

Durch die zum Teil sehr unterschiedliche Krankengeschichte, die schon allein in der Krankheitsdauer von zwei Monaten bis zu 10 Jahren deutlich differiert, handelt es sich insgesamt gesehen um ein inhomogenes Patientenkollektiv. Dies lässt sich gerade bei einer Erkrankung wie der COB im Rahmen einer klinischen Studie nicht verhindern. Andererseits bedingt dies ein realitätsnahes Patientenkollektiv und im Vergleich zu experimentellen Studien wurde eine recht hohe Patientenzahl mit 30 Pferden pro Gruppe erreicht. Da sich beide Gruppen in den Ausgangsdaten (Klinische Symptomatik, BGA, Endoskopie, Lungenfunktion, BALF-Zytologie) nicht signifikant unterscheiden, darf von gleich starker Beeinflussbarkeit durch eine Therapie ausgegangen werden. Dies wurde sicherlich durch die Randomisierung der Gesamtzahl der Patienten in Gruppen zu je 20 begünstigt, innerhalb derer die Therapiegruppen gleich häufig vorkommen. Dadurch wurde ein Häufigkeitsausgleich bereits zu frühen Zeitpunkten erreicht und z.B. saisonale Einflüsse minimiert. Die Patientendaten werden im Einzelnen im Anhang (s. Kap. 9.3) aufgeführt.

4.2.2 Klinische Untersuchung

4.2.2.1 Ruhe-Atemfrequenz

Die einfach und ohne technischen Aufwand zu bestimmende Ruhe-Atemfrequenz kann trotz ihrer mangelnden Spezifität (Dixon et al. 1995) und geringen Sensitivität durchaus als Indikator für den Schweregrad der Erkrankung verwendet werden – wenn die betroffenen Tiere in Ruhe beobachtet werden können, wie es bei den eigenen Untersuchungen durch die stationäre Aufnahme gewährleistet war. In der Literatur werden Atemfrequenzen selten dokumentiert – Dixon et al. (1995a) berichten von einem Median von 16/min. bei einer Spanne von 8-50 Atemzügen/min. in ihrer 148 COB Patienten umfassenden Studie. Die 30 gesunden Kontrollpferde wiesen einen Medianwert von 12/min. auf, wobei die Autoren auf die erhöhte Atemfrequenz von 20/min. bei einigen dieser lungengesunden Tiere hinweisen, die sie mit der Aufregung dieser Tiere (überwiegend Vollblüter) erklären.

In den eigenen Untersuchungen lag die Ruhe-Atemfrequenz vor der Behandlung im Mittel bei 20/min bei einer Spanne von 12-36 Atemzügen/min. und nach der Therapie im Mittel bei 16/min. bei einer Spanne von 8-26 Atemzügen/min. Dies stellte sich in der Varianzanalyse in beiden Behandlungsgruppen als hoch signifikanter Therapieeffekt heraus. Dieser Therapieeffekt zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen, d.h. unter Berücksichtigung des Vertrauensbereiches konnte eine äquivalente Wirkung der Laserakupunktur und der kombinierten Arzneimitteltherapie im Hinblick auf die Absenkung der Ruhe-Atemfrequenz gezeigt werden.

4.2.2.2 Klinikscore

Der Klinikscore setzte sich aus der Bewertung der Hustenhäufigkeit, der auskultatorischen Beurteilung des Dyspnoegrades und dem Versuch, die Befunde der Lungenauscultation in Schweregrade einzuteilen, zusammen (s. Tab. 1, Kap. 3.1.4). Dieser für die eigenen Untersuchungen gewählte Klinikscore wurde schon bei Fey (2005) verwendet. Fey fand signifikante Korrelationen zwischen dem Klinikscore und z.B. Ruhe-Atemfrequenz, Blutgasanalyse- und weiteren Lungenfunktionswerten sowie den Prozentsätzen der neutrophilen Granulozyten in der BALF. Dieses Ergebnis spricht für eine zutreffende Bewertung der klinischen Befunde durch den gewählten Klinikscore, da eine signifikante Korrelation mit den anderen Untersuchungsbefunden vorliegt.

In den klinischen Befunden, die über den Klinikscore bewertet wurden, bewirkte die Behandlung in beiden Therapiegruppen einen hochsignifikanten Abfall der Scorepunkte, also eine Veränderung der klinischen Befunde im Sinne einer Verbesserung der Krankheitssymptome. Diese Verbesserung zeigte sich im Abfall des Klinikscores in der Arzneimittelgruppe von im Mittel 5,3 vor der Therapie auf 4,0 Punkte nach der Therapie. In der Akupunkturgruppe fiel er von im Mittel 6,2 vor der Therapie auf 3,5 Punkte nach der Therapie. Die deutlichere Verbesserung nach der Therapie in der Akupunkturgruppe erwies sich in der Varianzanalyse und im Wilcoxon-Test als hoch signifikanter Unterschied im Therapiegruppenvergleich mit der Arzneimittelgruppe. Mit statistischer Signifikanz zeigte damit die Akupunktur bei den klinischen Befunden einen stärkeren Behandlungseffekt als die Arzneimitteltherapie.

Die Erhebung und Beurteilung der nicht objektiv zu erfassenden Befunde der Einzelparameter des Klinikscores (Hustenhäufigkeit, Dyspnoe, Auskultation) wurde nicht durch die Autorin, sondern von Tierärzten der Klinik durchgeführt. Damit wurde eine Trennung zwischen der Behandlung durch die Autorin und der Beurteilung der Befunde erreicht, um die maximal mögliche Objektivität zu gewährleisten.

Der klinische Therapieeffekt der Laserakupunktur in den eigenen Untersuchungen deckt sich mit vielen Untersuchungen beim Menschen. Dort konnte mehrfach eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik im Vergleich mit einer Placebo-Kontrollgruppe nach Akupunkturtherapie gezeigt werden. So beschreiben Zamotaev et al. (1991) in einer russischen Studie u. a. eine Reduktion von Dyspnoe und Husten nach Infrarotakupunktur. Andere Autoren wie Jobst (1996), Neumeister (1999), Joos (2000) und Maa et al. (2003) fanden ebenfalls eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik nach einer Akupunkturtherapie bei chronischen Atemwegserkrankungen.

4.2.3 Weiterführende Untersuchungen

4.2.3.1 Arterielle Blutgasanalyse

Bei allen 60 untersuchten Patienten konnte die arterielle Blutgasanalyse problemlos durchgeführt werden. Damit bestätigte sich die Einschätzung, dass es sich bei der arteriellen Blutgasanalyse auch beim nicht sedierten, stehenden Pferd um eine einfach durchzuführende Methode handelt (Davis et Rush 2002). In den eigenen Untersuchungen erfolgte grundsätzlich die Messung von jeweils 3 Proben mit anschließender Berechnung des arithmetischen Mittelwertes. In Einzelfällen wurden Messungen mit deutlich erhöhten (ab etwa 8 mmHg über

den Resultaten der beiden anderen Analysen liegenden) Sauerstoffpartialdrücken ausgeschlossen, da hier ein Lufteinschluss in der Probe angenommen wurde.

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck wird als eng korrelierend mit dem Grad der Dyspnoe beschrieben (Gerber 1997). Da die Sauerstoffpartialdrücke u. a. vom aktuellen Luftdruck abhängen, der wiederum von der geografischen Höhe des Untersuchungsortes und den gerade bestehenden Wetter- bzw. Luftdruckverhältnissen beeinflusst ist, werden je nach Untersucher unterschiedliche Referenzbereiche angegeben.

Die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz $p_{(A-a)}O_2$ bezieht den bei der Messung bestehenden, aktuellen Luftdruck ein und liefert daher einen von der Wetterlage und der geografischen Höhe des Untersuchungsortes unabhängigen Wert. Da in die Berechnung der $p_{(A-a)}O_2$ sowohl Sauerstoff- als auch Kohlendioxidpartialdruck eingehen, kann zudem mit diesem einen Wert die in beiden Parametern enthaltene Information zusammengefasst wiedergegeben werden (Anonymus 2001). Es kann davon ausgegangen werden, dass hohe $p_{(A-a)}O_2$ Werte hauptsächlich auf obstruktiven Veränderungen der Atemwege bzw. einem daraus folgenden gestörten Verhältnis von Ventilation und Perfusion der Alveolen beruhen, da Erkrankungen anderer Organsysteme, insbesondere Herz-Kreislauserkrankungen, zum Ausschluss des Patienten aus der Studie geführt hätten. Die $p_{(A-a)}O_2$ wurde aufgrund ihrer Spezifität und Sensitivität, sowie der einfachen Durchführbarkeit als Hauptzielparameter definiert.

Während die arteriellen Kohlendioxid-Partialdrücke durch die Therapie nicht beeinflusst wurden, war ein hochsignifikanter Anstieg des vor der Therapie erniedrigten Sauerstoffpartialdruckes (Referenzbereich in Gießen: 100 ± 5 mm Hg) in beiden Therapiegruppen zu beobachten. Die verbesserte arterielle Sauerstoffversorgung nach der Therapie wird ebenfalls durch den hochsignifikanten Abfall der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz in beiden Behandlungsgruppen belegt. In der Arzneimittel-Gruppe fiel die $p_{(A-a)}O_2$ im geometrischen Mittel von 16,5 mmHg vor der Behandlung auf 5,9 mmHg nach der Therapie, in der Akupunkturgruppe von 19,3 mmHg auf 6,6 mmHg.

In der Varianzanalyse ergab der Therapiegruppenvergleich für den Hauptzielparameter der Untersuchungen keinen signifikanten Unterschied zwischen der Akupunkturtherapie und der medikamentellen Therapie. Auch für den Sauerstoffpartialdruck ergab die Varianzanalyse im Therapiegruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Unter Berücksichtigung der Vertrauensbereiche konnten demnach für den Hauptzielparameter, die Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz, und für den

Sauerstoffpartialdruck mit statistischer Signifikanz äquivalente Therapieeffekte der medikamentellen Therapie und der Laserakupunktur nachgewiesen werden.

Ein bemerkenswertes Phänomen der Untersuchungen war Tatsache, dass die Spannweite der $p_{(A-a)}O_2$ Werte bei den 60 COB Patienten zwischen +7,0 und +45,4 mmHg vor der Behandlung, und zwischen -7,1 und +31,9 mmHg nach der Therapie betrug. Bei insgesamt 6 Tieren errechnete sich somit ein absurder, da negativer $p_{(A-a)}O_2$ Wert – in vivo ist es nicht vorstellbar, dass die arterielle Sauerstoffspannung über derjenigen in den Alveolen liegt. Vereinzelt werden in der Literatur ebenfalls solche negativen $p_{(A-a)}O_2$ Werte dokumentiert, sie bleiben aber unkommentiert (Nyman et al. 1999). Verschiedene Ansätze dieses Phänomen zu erklären werden von Fey (2005) diskutiert und sind vom interessierten Leser dort nachzuschlagen.

4.2.3.2 Endoskopie des Respirationstraktes

In den Endoskopiescore gingen Bewertungen der tracheal vorhandenen Sekretmenge, der Sekretviskosität und der Schleimhautschwellung ein (s. Tab. 2, Kap. 3.1.6.3).

Die in den eigenen Untersuchungen verwendeten Kriterien zur endoskopischen Beurteilung von Sekretmenge und -viskosität lehnen sich an die von Fischer (1980) vorgeschlagene Bewertungsskala an und wurden nach Fey (2005) modifiziert. Die diagnostische Sensitivität der Endoskopie ist seit langem bekannt, so wurden bei der Untersuchung von 240 Pferden an 16 unterschiedlichen Reitställen vorberichtlich und klinisch bei 12,9% der Pferde Husten und Anzeichen einer COB gefunden – vermehrtes Sekret in der Trachea ließ sich endoskopisch aber sogar bei einem Drittel aller Tiere nachweisen (Sasse et al. 1985). Nun darf nicht jede tracheale Sekretansammlung als pathologisch bedeutsam eingestuft werden. Sie kann häufig schon bei ansonsten unauffälligen Jährlingen nachgewiesen werden, wenn sie aufgestellt werden (Holcombe et al. 2001). Auch bei vorberichtlich sowie klinisch unauffälligen und leistungsbereiten Pferden in Stallhaltung sind solche Sekrete zum Teil in erheblicher Menge zu finden (Gerber et al. 2003).

Die Beurteilung der Tracheobronchoskopie wurde ausschließlich von einer Mitarbeiterin der Klinik nach dem bereits etablierten Score-System anhand der Videoaufzeichnungen vorgenommen. Dieser Mitarbeiterin war nicht bekannt, welcher Therapiegruppe der Patient zugeordnet war. Damit ist zum einen die Verblindung gewährleistet, zum anderen wurde eine vergleichbare Beurteilung der Befunde gesichert.

Auch bei dem Endoskopiescore wurde in der Varianzanalyse ein hoch signifikanter Abfall der Scorepunkte nach der Therapie festgestellt, d.h. in beiden Therapiegruppen kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik. Während die Sekretmenge nach der Arzneimittelbehandlung stärker reduziert war als in der Akupunkturgruppe, war in letzterer eine deutlichere Abnahme der Mukosaschwellung und eine stärkere Verminderung der Sekretviskosität zu beobachten. Die deutlichere Abnahme der Mukosaschwellung in der Akupunkturgruppe könnte auf die Ausschüttung von endogenen Endorphinen und Katecholaminen durch die Akupunktur zurückgeführt werden (Andersson and Lundeborg 1995; Skarda et al. 2002). Katecholamine bewirken eine Entspannung der glatten Bronchialmuskulatur (Broadstone et al. 1991; Derksen et al. 1996), und sowohl Katecholamine als auch Opioide können die Freisetzung von Acetylcholin aus den parasympathischen Nerven der Atemwege verhindern (Yu et al. 1993; Zhang et al. 1995).

Die stärkere Verminderung der Sekretviskosität nach der Laserakupunkturtherapie könnte auch bei der russischen Studie von Zamotaev et. al. (1991) die Ursache der dort beschriebenen Verbesserung der Schleimexpektoration sein. Die in der Akupunkturgruppe nach der Therapie weniger stark verminderte Sekretmenge könnte im Zusammenhang mit der stärker verminderten Sekretviskosität als Zeichen für eine bessere Sekretmobilisation gesehen werden. Die beschriebenen Unterschiede der Einzelparameterergebnisse des Endoskopiescores wurden nicht mittels Varianzanalyse auf Signifikanz überprüft.

Damit sind die durch den Endoskopiescore beschriebenen Therapieeffekte der medikamentellen Therapie und die der Laserakupunktur als gleichwertig anzusehen.

4.2.3.3 Ösophagusdruckmessung und Spirometrie

Grundsätzlich wurden die Lungenfunktionsprüfungen zwischen 9:00 und 12:30 Uhr durchgeführt, um Einflüsse der zirkadianen Rhythmik auf die Messwerte zu minimieren (Stadler et al. 1985; Stadler et Deegen 1986; Jean et al. 1999). Bei 42 der 60 Patienten konnten sowohl vor als auch nach der Therapie Lungenfunktionsprotokolle gewonnen und ausgewertet werden. Fehlende Werte erklären sich einerseits aus technischen Problemen, andererseits aus der mangelnden Kooperation der betroffenen Patienten - so gelang es nicht immer, die Ösophagusballonsonde einzuführen. Andere Pferde tolerierten die Atemmaske nicht, an die der Pneumotachografenkopf angeschlossen wurde. Schließlich zeigten einige Patienten nach erfolgreicher Instrumentalisierung dauerhaft eine so unregelmäßige Atmung, dass sie nicht in die Auswertungen eingeschlossen werden konnten. In wenigen Fällen ergaben sich bei der Auswertung Hinweise auf Undichtigkeiten der Atemmaske oder des Ösophagusballonsystems, so dass diese Messungen verworfen wurden.

Grundsätzlich erfolgte die Ausmessung von 8 Atemzyklen, deren Werte anschließend arithmetisch gemittelt wurden. Aus methodischen Gründen ließen sich Ungenauigkeiten bei der Ermittlung der dynamischen Compliance nicht vermeiden und bei vielen Patienten ergaben sich zwischen den 8 ausgewerteten Atemzyklen so stark unterschiedliche Druckwerte, dass die Standardabweichung häufig den Mittelwert übertraf. Aus diesen methodisch bedingten Gründen heraus wurde auf die Betrachtung der dynamischen Compliance bei den eigenen Patienten verzichtet.

Um Widersetzlichkeit und Aufregung der Patienten bei der Lungenfunktionsmessung zu reduzieren, erfolgte seit Dezember 2002 vor dieser Untersuchung regelmäßig die Verabreichung eines α_2 -Agonisten¹⁸. Die leichte Sedation mit einem entsprechenden Arzneimittel ist international zum Standard bei Lungenfunktionsmessungen geworden (Hoffman 2002). Ein bronchodilatatorischer Effekt des verwendeten Detomidins kann zwar nicht sicher ausgeschlossen werden, da es aber um einen intraindividuellen Vergleich vor und nach der Therapie geht, wird dies in der Ergebnisbeurteilung vernachlässigt. Die Anzahl der zum Teil sedierten und zum Teil unsedierten Pferde war in beiden Therapiegruppen gleich, damit ist kein erheblicher Einfluss der Sedation zu erwarten.

¹⁸ Detomidinhydrochlorid 10 µg/kg KGW i.v. (Domosedan®, Pfizer GmbH, Karlsruhe)

In beiden Therapiegruppen erreichten die Veränderungen der Lungenfunktionsparameter nach der Behandlung keine statistische Signifikanz. Bei leicht verringerter Atemfrequenz in der Lungenfunktionsmessung in beiden Gruppen nach der Therapie fiel aber auf, dass in der Arzneimittelgruppe das Atemminutenvolumen eine steigende Tendenz hatte und etwas tiefere Atemzugvolumina gemessen wurden. In der Akupunkturgruppe dagegen wurden ein geringeres Atemminutenvolumen und ein leicht verringertes Atemzugvolumen festgestellt. Das bedeutet, dass bei einer geringeren Atemfrequenz in der Arzneimittelgruppe vergleichsweise mehr Luft eingeatmet werden musste, um die Bedürfnisse des Körpers zu decken, als in der Akupunkturgruppe. Dies kann als Hinweis für einen Behandlungsvorteil der Akupunktur gesehen werden, allerdings zeigten auch diese Einzelparameter keine statistische Signifikanz in den Auswertungen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Ausgangswerte in diesen Lungenfunktionsparametern nur bei wenigen Patienten im deutlich pathologischen Bereich lagen. Die relativ geringe Sensitivität der verwandten Messmethodik ist bekannt und empfindlichere Verfahren zur Erfassung von Lungenfunktionsstörungen beim Pferd werden evaluiert (Herholz et al. 2000; Couetil et al. 2000; Herholz et al. 2003). Andererseits ist insbesondere die Δp_{Plmax} in der internationalen Literatur als Kenngröße der Lungenfunktion beim Pferd etabliert und wird wohl auch wegen ihrer technisch relativ einfachen Ermittlung auf absehbare Zeit ein wichtiger Vergleichsparameter bleiben (Robinson et al. 1999; Robinson 2001).

Das in beiden Behandlungsgruppen bzgl. der Lungenfunktionsparameter kein statistisch signifikanter Therapieerfolg zu verzeichnen war, könnte zum einen auf die zum Teil recht große Streuung der Messwerte zurückzuführen sein, zum anderen sind die nicht deutlich pathologischen Ausgangswerte zu berücksichtigen. Diese Ergebnisse stimmen bzgl. der Akupunkturgruppe mit denen der Arbeit von Wilson et al. (2004) überein, die ebenfalls keine signifikanten Therapieeffekte der Akupunktur auf die Lungenfunktion bei Pferden mit RAO feststellen konnten.

4.2.3.4 Bronchoalveoläre Lavage (BAL)

Bei insgesamt 8 Pferden in beiden Therapiegruppen misslang aufgrund von Widersetzlichkeit (trotz der routinemäßig erfolgten Sedation) oder aufgrund paroxysmalen Hustens der Versuch, bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (BALF) zu gewinnen. Dies betraf 3 Pferde in der Arzneimittelgruppe und 5 Pferde in der Akupunkturgruppe. Bei einer Lavage kam es zu einer so starken Blutkontamination der zurückgewonnenen BALF, dass keine aussagefähigen Zytopräparate angefertigt werden konnten.

Die sanfte, manuelle Aspiration der in den bronchoalveolären Bereich instillierten Spülflüssigkeit mittels einer 60ml Spritze, die Filtration des Aspirates durch eine doppelagige Gaze in einen gekühlten Messbecher, in dem die gesamte Probe zusammengeführt wird und die direkt im Anschluss an die Gewinnung der BALF erfolgte Probenaufbereitung und Anfertigung von Zytopräparaten entspricht der empfohlenen Vorgehensweise, um zytologisch optimal auswertbare Präparate zu erhalten (Costabel 1994).

Die Auswertung der zytologischen Befunde der BALF erfolgte ausschließlich durch eine Mitarbeiterin der Klinik, die keine Kenntnis der Therapiegruppe hatte. Damit ist auch hier die Trennung zwischen behandelnder und beurteilender Person gegeben.

Die Anzahl bzw. Anteile der neutrophilen Granulozyten (PMN) im Tracheobronchialsekret wie auch in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit gelten als Indiz für den Schweregrad der sich in den Atemwegen abspielenden Entzündung (Nuytten et al. 1983; Winder et al. 1990; Dieckmann et Deegen 1990; Vrins et al. 1991; Franchini et al. 1998). Besonders deutlich wird der Zusammenhang, wenn die Gehalte der neutrophilen Granulozyten in BALF Proben verglichen werden, die zum einen von RAO Pferden in der symptomfreien Phase und zum anderen nach Auslösung einer Exazerbation gewonnen wurden (Robinson et al. 2003).

Im Differenzialzellbild der eigenen Untersuchungen kam es zu einer schwach signifikanten Erniedrigung der Prozentsätze der neutrophilen Granulozyten in beiden Therapiegruppen. Obgleich die Erniedrigung der Prozentsätze im Mittel in der Akupunkturgruppe deutlicher ausgefallen ist, was eine deutlichere Verschiebung des Zellbildes in Richtung der physiologischen Werte bedeutet, reichte dies nicht für einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen aus. Dies könnte auf die breite Streuung der Werte sowohl vor als auch nach der Therapie zurückzuführen sein. Bei den anderen Zellgruppen der BALF-Zytologie konnten in beiden Behandlungsgruppen keine signifikanten Therapieeffekte festgestellt werden. Die Untersuchungen der Ergebnisse der BALF-Zytologie zeigen für beide Therapiegruppen äquivalente Behandlungseffekte.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Schlussfolgerungen orientieren sich an den beiden in der Einleitung aufgeworfenen Fragen:

1. Sind durch die Laserakupunkturbehandlung klinisch und labordiagnostisch nachweisbare Effekte zu erzielen?

Ja, denn die deutlichen Veränderungen sowohl der klinischen Symptomatik, als auch der labordiagnostischen Befunde, insbesondere des Hauptzielparameters der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz, belegen hoch signifikante Therapieeffekte der Laserakupunktur.

2. Sind diese Effekte qualitativ und quantitativ mit denen der medikamentellen Behandlung vergleichbar?

Ja, denn die Laserakupunktur erweist sich als mindestens äquivalent zur polypragmatischen Arzneimitteltherapie in der Behandlung der COB/RAO des Pferdes. Mit statistischer Signifikanz zeigte die Laserakupunktur bei den klinischen Befunden sogar einen stärkeren Behandlungseffekt als die Arzneimitteltherapie.

Weitere Schlussfolgerung:

Eine Abgrenzung der Effekte allein der verbesserten Haltungsbedingungen von den anzunehmenden zusätzlichen der jeweiligen Therapiegruppe lässt sich bei dem gewählten Studiendesign nicht angeben. Hier sind weitere Studien zu fordern.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war der Vergleich der Wirksamkeit der Laserakupunktur bei der Behandlung der COB/RAO beim Pferd mit der medikamentellen Therapie. Die Effektivität der medikamentellen Kombinationstherapie ist vielfach belegt und dient als Positivkontrolle.

Insgesamt 60 Pferde mit COB wurden zwischen November 2001 und Mai 2005 stationär in der Klinik für Pferde mit Lehrschmiede, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität Gießen aufgenommen und randomisiert in zwei Therapiegruppen eingeteilt. Alle Patienten wurden staubarm aufgestallt, erhielten nasses Heu und tägliche Inhalationen von Emser Sole. Verglichen wurden die Effekte einer jeweils siebentägigen Therapie mit Laserakupunktur, die alle zwei Tage durchgeführt wurde, versus einer Arzneimitteltherapie (Kombination von Dexamethason i.m. und oraler Clenbuterol- sowie Dembrexin-Gabe). Grad der Dyspnoe, Hustenhäufigkeit und Lungen-Auskultationsbefunde wurden nach einem etablierten Klinikscore bewertet, zusätzlich wurde die Ruhe-Atemfrequenz erfasst. Arterielle Blutgasanalysen lieferten die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz, die aufgrund ihrer Sensitivität und Spezifität als Hauptzielparameter diente. Die Tracheobronchoskopie wurde ebenfalls mittels eines etablierten Endoskopiescores bewertet, in den Sekretmenge, Sekretviskosität und Schleimhautschwellung eingingen. An Lungenfunktionsparametern wurden u.a. Interpleuraldruck, Atemzugvolumen und Atemwegswiderstand erfasst. Weitergehend erfolgte die zytologische Untersuchung von bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BALF). Die Erstuntersuchungen fanden am Tag 1 vor der ersten Behandlung und die Kontrolluntersuchungen am Tag 7 nach der letzten Behandlung statt. Die Erhebung und Beurteilung der nicht objektiv zu erfassenden Befunde wurde von Tierärzten der Klinik durchgeführt und wenn möglich verblindet (Endoskopieskore, BALF-Zytologie). Damit wurde eine Trennung zwischen der Behandlung durch die Autorin und der Beurteilung der Befunde gewährleistet.

Zwischen den Untersuchungstagen 1 und 7 bestanden hoch signifikante Verbesserungen ($p \leq 0,0001$) im Klinikscore, Endoskopiescore, der Ruhe-Atemfrequenz, dem Sauerstoffpartialdruck und der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz. Weiterhin kam es zu einer schwach signifikanten Abnahme ($p = 0,018$) des Neutrophilengehaltes der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit. Dabei veränderten sich die Werte der genannten Parameter in beiden Gruppen im Sinne eines physiologischeren Befundes.

Bei der Lungenfunktionsprüfung konnte ein deutlicher Trend zur Verbesserung der einzelnen Parameter gezeigt werden, der aber keine statistische Signifikanz erreichte.

Mittels zweifaktorieller (hinsichtlich Wirksamkeit und Therapiegruppe) Varianzanalyse und durch Erstellen der jeweiligen Konfidenzintervalle konnte gezeigt werden, dass die beiden geprüften Therapieformen in den o.g. Parametern einander äquivalente Wirksamkeit besaßen. Eine Ausnahme bestand im Klinikscore, der in der Laserakupunkturgruppe hochsignifikant ($p = 0,0004$) stärker abfiel, was eine signifikant deutlichere Verbesserung der klinischen Symptomatik bedeutet, als in der mit Arzneimitteln behandelten Gruppe.

Durch Laserakupunktur ist bei der COB des Pferdes ein der kombinierten Arzneimitteltherapie äquivalenter Effekt zu erzielen. Mit statistischer Signifikanz zeigte die Akupunktur bei den klinischen Befunden sogar einen stärkeren Behandlungseffekt als die Arzneimitteltherapie.

7 SUMMARY

The purpose of this study was to compare the efficiency of laser-acupuncture and medical treatment with a drug combination in horses suffering from Recurrent Airway Obstruction (RAO), formerly named chronic obstructive pulmonary diseases (COPD).

The effectiveness of the chosen drug combination is out of question and is used as a positive control group.

In total 60 horses suffering from RAO were evaluated from November 2001 to May 2005 and were randomized in two treatment groups. All patients stayed for 7 days in the Clinic for Horses, Internal Medicine, of the Justus-Liebig-University in Giessen/Germany. They were bedded on a mixture of wood shavings and peat, fed with wet hay and they got daily inhalations with a salt solution (Emser Sole). Exclusion criteria comprised infectious disease or concurrent diseases of other body systems. In order to compare the effects of a seven-day treatment of laser-acupuncture (every second day) with a medical treatment (combination of Dexamethason i.m. and Clenbuterole and Dembrexine orally) the following parameters were taken: Breathing frequency; results of clinical examination such as dyspnoea, cough-frequency and lung auscultation quantified by an established clinical-score; endoscopical findings such as quantity and viscosity of mucus and mucosal swelling also quantified by an established endoscopical-score, arterial blood gas analysis (p_aO_2 , p_aCO_2 , $p_{(A-a)}O_2$), the latest is chosen as the main parameter because of its diagnostic specificity and sensitivity. Furthermore a cytologic examination of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and lung function tests with tidal volume, breathing frequency, breathing volume per minute, airway resistance and maximum intrapleural pressure changes were determined. Veterinarians of the clinic did the evaluation and assessment of the findings, mainly without knowing the treatment group. So there was a separation between the treatment by the author and the judgement of the non-objective parameters.

There was a highly significant improvement ($p \leq 0,0001$) after 7 days of treatment in both groups in clinical-score, endoscopical-score, breathing frequency, partial pressure of arterial oxygen (p_aO_2) and alveolo-arterial difference of oxygen ($p_{(A-a)}O_2$). BALF cytology showed significant reductions ($p = 0,018$) in neutrophil percentages, which is a sign of a reduced inflammation in the lungs.

Lung function measurements showed in both groups a trend of improvement after both treatments, but reached no statistical significance.

Summary

In a two-way analysis of variance the results were checked for significant differences after the treatment within each group and between the two treatment groups. Furthermore the confidence intervals were determined. These statistical methods prove that both treatments had equivalent efficacy in the parameters mentioned before. The only exception was in the clinical-score, which decreased in the laser acupuncture group more than in the drug group ($p = 0,0004$). This means a significant better improvement of the clinical symptoms in the acupuncture group compared with the medical treatment group.

As a conclusion, the results of this study show an equivalent efficiency of laser-acupuncture treatment and combined drug treatment in horses suffering from RAO. With statistical significance, the laser-acupuncture group showed better improvement in clinical parameters than the medical treatment group.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- ABRAHAM, G.; Brodde, O.E.; Ungemach, F.R. (2002):
Regulation of equine lymphocyte beta-adrenoceptors under the influence of clenbuterol and dexamethasone. *Equine Vet. J.* 34: 587-593.
- AKUPUNKTUR (2001):
Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Cologne, Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Erhältlich unter: <http://www.kbv.de/hta/hta.htm>
- ANDERSSON, S.; Lundeberg T. (1995):
Acupuncture--from empiricism to science: functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Med Hypotheses*. 1995 Sep;45(3):271-81. Review.
- ANONYMOUS (1997):
NIH Consensus Statement. Acupuncture. 1997 Nov 3-5; 15(5):1-34. Review.
- ANONYMOUS (1998):
NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA*. 1998 Nov 4; 280(17):1518-24. Review.
- ANONYMUS (2001):
The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.
<http://www.merck.com/pubs/mmmanual/section6/chapter64/64a.htm>
- BASKO, I.J. (1983):
A new Frontier: laser therapy, *Calif Veterinarian* 37: 17-18,1983
- BEECH, J. (1989):
Managing horses with chronic obstructive pulmonary disease. *Vet. Med.* 14: 620-626.
- BIERNACKI, W.; Peake, M.D. (1998):
Acupuncture in treatment of stable asthma. *Respir Med*. 1998 Sep;92(9):1143-5.
- BROADSTONE, R.V.; LeBlanc, P.H.; Derksen, F.J.; Robinson, N.E. (1991)
In vitro responses of airway smooth muscle from horses with recurrent airway obstruction. *Pulm Pharmacol*. 1991; 4(4):191-202.
- BUTKOVIC, D.; Toljan, S.; Matolic, M.; Kralik, S.; Radesic, L. (2005):
Comparison of laser acupuncture and metoclopramide in PONV prevention in children. *Paediatr Anaesth*. 2005 Jan; 15(1):37-40
- CARNEIRO, E.R.; Carneiro, C.R., Castro, M.A; Yamamura, Y.; Silveira, V.L. (2005):
Effect of electroacupuncture on bronchial asthma induced by ovalbumin in rats. *J Altern Complement Med*. 2005 Feb; 11(1):127-34.
- CAI, Z.H.; Dong, Y.X.; Liu, F.; Pan, Y.P.; Gao, Y.; Gao, B.; Wang, W.; Pan, Z.W.; Chang, F.Q.; Piao, X.Y. Zhang, X.J.; Han, C.X. (2005)
Multicenter controlled study on transient asthma-stopping action of acupuncture at "Qingchuan point"; *Zhongguo Zhen Jiu*. 2005 Jun;25(6):383-6.
- CLARKE, A.F. (1987):
A review of environmental and host factors in relation to equine respiratory disease. *Equine Vet. J.* 19: 435-441.

- CLARKE, A.F.:
Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
In: Current Therapy in Equine Medicine, 3 (ed.): Robinson, N.E.; W.B. Saunders,
Philadelphia (1992):329-332.
- COSTABEL, U. (1994):
Atlas der bronchoalveolären Lavage. Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- COUETIL, L.L. et DeNicola, D.B. (1999):
Blood gas, plasma lactate and bronchoalveolar lavage cytology analyses in racehorses with
respiratory disease. Equine Vet. J. Suppl 30: 77-82.
- COUETIL, L.L.; Rosenthal, F.S.; Simpson, C.M. (2000):
Forced expiration: a test for airflow obstruction in horses. J. Appl. Physiol 88: 1870-1879.
- COUETIL, L.L.; Rosenthal, F.S.; DeNicola, D.B.; Chilcoat, C.D. (2001):
Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary
function in horses with inflammatory respiratory disease. Am. J. Vet. Res. 62: 538-546.
- DAVIS, M.S.; Murray, M.J.; Donaldson, L.L. (1998):
Clinical assessment of gas exchange in mature horses. Equine Vet. J. 30: 396-400.
- DAVIS, E. et Rush, B.R. (2002):
Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis, and patient management.
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 18: 453-467.
- DEEGEN, E. (2006):
Wissenschaftliche Pferdemedizin oder paramedizinische Heilsversprechen?
Pferdeheilkunde 22: 108-114.
- DENAC, M. et Pfister, R. (1981):
Der Einfluss des β_2 -Rezeptoren-stimulierenden Sympathikomimetikums Ventipulmin(R)
(NAB-365) auf die Atmungsmechanik des Pferdes. Tierärztl. Umschau 36: 188-194.
- Dias, P.L.; Subramaniam, S.; Lionel, N.D. (1982):
Effects of acupuncture in bronchial asthma: preliminary communication.
J R Soc Med. 1982 Apr;75(4):245-8.
- DIECKMANN, M. et Deegen, E. (1990):
Klinische Bedeutung der Tracheobronchialsekret-Zytologie. Pferdeheilkunde 6: 101-110.
- DIXON, P.M.; Nicholls, J.R.; McPherson, E.A.; Lawson, G.H.; Thomson, J.R.; Pirie, H.W.;
Breeze, R.G. (1982):
Chronic obstructive pulmonary disease anatomical cardiac studies.
Equine Vet. J. 14: 80-82.
- DIXON, P.M. et McGorum, B. (1990):
Pasture-associated seasonal respiratory disease in two horses. Vet. Rec. 126: 9-12.
- DIXON, P.M.; Railton, D.I.; McGorum, B.C. (1995a):
Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1: Examination
techniques, diagnostic criteria and diagnoses. Equine Vet. J. 27: 416-421.
- DIXON, P.M.; Railton, D.I.; McGorum, B.C. (1995b):
Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 2: Details of
animals and of historical and clinical findings. Equine Vet. J. 27: 422-427.
- DIXON, P.M.; Railton, D.I.; McGorum, B.C. (1995c):
Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 3: Ancillary
diagnostic findings. Equine Vet. J. 27: 428-435.

- DIXON, P.M.; Railton, D.I.; McGorum, B.C.; Tothill, S. (1995d):
Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 4: Treatments and re-examination findings. *Equine Vet. J.* 27: 436-439.
- DIXON, P.M. (1997):
Ancillary diagnostic techniques for the investigation of equine pulmonary disease. *Equine Vet. Educ.* 9: 72-80.
- EBNESHAHIDI, N.S.; Heshmatipour, M.; Moghaddami, A.; Eghtesadi-Araghi, P. (2005):
The effects of laser acupuncture on chronic tension headache--a randomised controlled trial. *Acupunct Med.* 2005 Mar; 23(1):13-8.
- ENDRES, H.G.; Zenz, M.; Schaub, C.; Molsberger, A.; Haake, M.; Streitberger, K.; Skipka, G.; Maier, C. (2004)
German Acupuncture Trials (GERAC) address problems of methodology associated with acupuncture studies *Schmerz.* 2004 Jul 22;
- ENDRES, H.G.; Zenz, M.; Schaub, C.; Molsberger, A.; Haake, M.; Streitberger, K.; Skipka, G.; Maier, C.; Leitungsgremium der GERAC-Studien. (2005)
German Acupuncture Trials (GERAC) address problems of methodology associated with acupuncture studies. *Schmerz.* 2005 Jun;19(3):201-4, 206, 208-10 passim. German. Erratum in: *Schmerz.* 2005 Aug;19(4):333.
- ERICHSEN, D.F.; Aviad, A.D.; Schultz, R.H.; Kennedy, T.J. (1994):
Clinical efficacy and safety of clenbuterol HCl when administered to effect in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Equine Vet. J.* 26: 331-336.
- FEY, K.:
Der klinische Nutzen zytologischer Untersuchungen von bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit bei der Differenzierung chronischer Bronchitiden des Pferdes
Habil.-Schrift., Justus-Liebig-Universität Gießen (2005), DVG-Verlag, Gießen.
- FEY, K.:
Nicht übertragbare Krankheiten der tiefen Atemwege und Lunge,
In: *Handbuch Pferdepraxis*, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (2006), 326-335.
- FEY, K. et Sasse, H.H.L.:
Die bronchoalveoläre Lavage als Diagnostikum beim Pferd. Internationales Symposium Diagnostik beim Pferd, Bad Homburg 1997. In: 3. Band der Reihe Internationale Symposien der Gesellschaft für Pferdemedizin e.V., (1997) 133-134.
- FISCHER, J. (1980):
Bronchoskopische Untersuchungen als Beitrag zur klinischen und ätiologischen Diagnostik bei Pferden mit Atemwegserkrankungen. *Vet. Med. Diss.*, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- FRANCHINI, M.; Gilli, U.; Akens, M.K.; Fellenberg, R.V.; Bracher, V. (1998):
The role of neutrophil chemotactic cytokines in the pathogenesis of equine chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 66: 53-65.
- FUNG, K.P.; Chow, O.K.; So, S.Y. (1986):
Attenuation of exercise-induced asthma by acupuncture. *Lancet.* 1986 Dec 20-27; 2(8521-22):1419-22.
- FUNG, K.P. (1987):
Acupuncture and asthma. *Lancet.* 1987 Apr 11;1(8537):857.
- GERAC (2004):
GERAC deutsche Akupunkturstudien (2004) Erhältlich unter: <http://www.gerac.de>

- GERBER, H. (1980):
Zur Pathogenese der chronischen obstruktiven Bronchitis des Pferdes. In: 7. Arbeitstagung der FG Pferdekrankheiten der DVG, Hamburg, 1. -3. Okt. 1980 1-16.
- GERBER, H.:
Krankheiten der unteren Luftwege. In: Krankheiten des Pferdes, 2. 49-57. Paul Parey Verlag, Berlin (1997).
- GERBER, V.; King, M.; Schneider, D.A.; Robinson, N.E. (2000):
Tracheobronchial mucus viscoelasticity during environmental challenge in horses with recurrent airway obstruction. *Equine Vet. J.* 32: 411-417.
- GERBER, V.; Robinson, N.E.; Luethi, S.; Marti, E.; Wampfler, B.; Straub, R. (2003a):
Airway inflammation and mucus in two age groups of asymptomatic well-performing sport horses. *Equine Vet. J.* 35: 491-495.
- GERBER, V.; Robinson, N.E.; Venta, R.J.; Rawson, J.; Jefcoat, A.M.; Hotchkiss, J.A. (2003b):
Mucin genes in horse airways: MUC5AC, but not MUC2, may play a role in recurrent airway obstruction. *Equine Vet. J.* 35: 252-257.
- GLASER, S.; Dahms, S. Rohmel, J.; Weiss, H.; Kreienbrock, L. (2002):
Statistical principles of "good clinical practice" in veterinary medicine—a position paper for planning, implementation and evaluation of empirical studies;
Dtsch Tierärztl Wochenschr. 2002 Feb; 109(2):68-72
- GRUBER, W.; Eber, E.; Malle-Scheid, D.; Pfleger, A.; Weinhandl, E.; Dorfer, L.; Zach, M.S. (2001):
Laser acupuncture in children and adolescents with exercise induced asthma. *Thorax.* 2002 Mar;57(3):222-5.
- GURAY, J.Y.; Van den Bosch, E.:
Praxis der Pferdeakupunktur.
Sonntag Verlag, Stuttgart (2002).
- GYÖRIK, S.A. and Brutsche, M.H. (2004):
Complementary and alternative medicine for bronchial asthma: is there new evidence?
Curr Opin Pulm Med. 2004 Jan; 10(1):37-43. Review.
- HAIDL, P.; Schonhofer, B.; Siemon, K.; Kohler, D. (2000):
Inhaled isotonic alkaline versus saline solution and radioaerosol clearance in chronic cough. *Eur. Respir. J.* 16: 1102-1108.
- HAMMERSCHLAG, R. (1998):
Methodical and ethical issues in clinical trials of acupuncture.
J Altern Complement Med 4: 159-171.
- HERHOLZ, C.; Busato, A.; Straub, R. (2000):
Lungenfunktionsprüfung beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung der Ultraschall-Spirometrie/Kapnographie. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 142: 299-303.
- HERHOLZ, C.; Straub, R.; Gerber, V.; Wampfler, B.; Luthi, S.; Imhof, A.; Moens, Y.; Busato, A. (2002a):
Relationship between clinical signs and pulmonary function estimated by the single breath diagram for CO₂ (SBD-CO₂) in horses with chronic obstructive pulmonary disease. *Vet. J.* 163: 187-195.
- HERHOLZ, C.; Straub, R.; Braendlin, C.; Imhof, A.; Luthi, S.; Busato, A. (2003a):
Measurement of tidal breathing flow-volume loop indices in horses used for different sporting purposes with and without recurrent airway obstruction. *Vet. Rec.* 152: 288-292.

- HERHOLZ, C.; Straub, R.; Imhof, A.; Busato, A. (2003b):
Early detection of pulmonary dysfunction in the horse - an introduction.
Pferdeheilkunde 19: 365-378.
- HERHOLZ, C.P.; Gerber, V.; Tschudi, P.; Straub, R.; Imhof, A.; Busato, A. (2003c):
Use of volumetric capnography to identify pulmonary dysfunction in horses with and without clinically apparent recurrent airway obstruction. *Am. J. Vet. Res.* 64: 338-345.
- HOFFMAN, A.M. (2002):
The prescience to measure airway reactivity in horses without heaves.
Pferdeheilkunde 18: 622-624.
- HOFFMAN, A.M. (2003):
Inflammatory Airway Disease: Definitions and Diagnosis in the Performance Horse. In: *Current Therapy in Equine Medicine*, 5. Ed.: Robinson, N.E.; W.B. Saunders, St. Louis 412-417.
- JACKSON, C.A.; Berney, C.; Jefcoat, A.M.; Robinson, N.E. (2000):
Environment and prednisone interactions in the treatment of recurrent airway obstruction (heaves). *Equine Vet. J.* 32: 432-438.
- JEAN, D.; Vrins, A.; Lavoie, J.P. (1999):
Monthly, daily, and circadian variations of measurements of pulmonary mechanics in horses with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Vet. Res.* 60: 1341-1346.
- JOBST, K.A. (1995)
A critical analysis of acupuncture in pulmonary disease: efficacy and safety of the acupuncture needle. *J Altern Complement Med.* 1995 Jan; 1(1):57-85. Review.
Erratum in: *J Altern Complement Med* 1995 Summer; 1(2):219.
- JOBST, K.A. (1996)
Acupuncture in asthma and pulmonary disease: an analysis of efficacy and safety. *J Altern Complement Med.* 1996 Spring; 2(1):179-206; discussion 207-10. Review.
- JOOS, S.; Schott, C.; Zou, H.; Daniel, V.; Martin, E. (2000)
Immunomodulatory effects of acupuncture in the treatment of allergic asthma: a randomized controlled study. *J Altern Complement Med.* 2000 Dec;6(6):519-25.
- KAPTCHUK, T.J.:
Lungendisharmonien In: *Das große Buch der chinesischen Medizin*, 4. 238-242. Wilhelm Heyne Verlag, München (2001).
- KELLER, H. (1984):
Klinische Erfahrungen mit der Ventipulmin (Clenbuterol-)Behandlung bronchitiskranker Pferde-Untersuchungen zur Dosisreduzierung. *Tierärztliche Umschau* 39: 653-654.
- KIRSCHVINK, N.; Di Silvestro, F.; Sbai, I.; Vandenput, S.; Art, T.; Roberts, C.; Lekeux, P. (2002a): The use of cardboard bedding material as part of an environmental control regime for heaves-affected horses: in vitro assessment of airborne dust and aeroallergen concentration and in vivo effects on lung function. *Vet. J.* 163: 319-325.
- KIRSCHVINK, N.; Smith, N.; Fievez, L.; Bougnet, V.; Art, T.; Degand, G.; Marlin, D.; Roberts, C.; Genicot, B.; Lindsey, P.; Lekeux, P. (2002b): Effect of chronic airway inflammation and exercise on pulmonary and systemic antioxidant status of healthy and heaves-affected horses. *Equine Vet. J.* 34: 563-571.
- KLEIJNEN, J.; Ter Riet, G.; Knipschild, P. (1991):
Acupuncture and asthma: a review of controlled trials. *Thorax.* 1991 Nov; 46(11):799-802. Review.

- KNARDAHL, S.; Elam, M.; Olausson, B.; Wallin, B.G. (1998)
Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans; *Pain*. 1998 Mar; 75(1):19-25.
- KRAFT, W.; Gawlik, A.; Grabner, A.; Dammer, E.M. (1987):
Behandlung von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen.
Tierärztl. Prax. Suppl 2: 24-32.
- KREIME, U. (1981):
Intraindividueller Wirksamkeitsvergleich von Atrovent® und Ventipulmin® bei Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. *Vet. Med. Diss., Tierärztliche Hochschule Hannover*.
- LAVOIE, J.P.; Pascoe, J.R.; Kurpershoek, C.J. (1992):
Effect of head and neck position on respiratory mechanics in horses sedated with xylazine.
Am. J. Vet. Res. 53: 1652-1657.
- LAVOIE, J.P.; Léguillette, R.; Pasloske, K.; Charette, L.; Sawyer, N.; Guay, D.; Murphy, T.; Hickey, G.J. (2002): Comparison of effects of dexamethasone and the leukotriene D4 receptor antagonist L-708,738 on lung function and airway cytologic findings in horses with recurrent airway obstruction. *Am. J. Vet. Res.* 63: 579-585.
- LAVOIE, J.P. (2003):
Heaves (Recurrent Airway Obstruction): Practical Management of Acute Episodes and Prevention of Exacerbations. In: *Current Therapy in Equine Medicine* 5. Ed.: Robinson, N.E.; W.B. Saunders Company, St. Louis (2003) 417-421.
- LEWIS, G.T.; Watkins, A.D. (1996):
Unconventional therapies in asthma: an overview.
Allergy. 1996 Nov; 51(11):761-9. Review.
- LINDE, K.; Jobst, K.; Panton, J. (2000)
Acupuncture for chronic asthma.
Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2):CD000008. Review.
- LINDE, K.; Vickers, A.; Hondras, M.; ter Riet, G.; Thormahlen, J.; Berman, B.; Melchart, D. (2001a): Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 1: acupuncture. *BMC Complement Altern Med*. 2001;1:3. Epub 2001 Jul 16. Review.
- LINDE, K.; Jonas, W.B.; Melchart, D.; Willich, S. (2001b):
The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. *Int J Epidemiol*. 2001 Jun; 30(3):526-31.
- MAA, S.H.; Sun, M.F.; Hsu, K.H.; Hung, T.J.; Chen, H.C.; Yu, C.T.; Wang, C.H.; Lin, H.C. (2003): Effect of acupuncture or acupressure on quality of life of patients with chronic obstructive asthma: a pilot study. *J Altern Complement Med*. 2003 Oct; 9(5):659-70.
- MACIOCIA, G.:
Lungenmuster; In: *Die Grundlagen der Chinesischen Medizin*, S. 243-252. Verlag für Ganzheitliche Medizin, Kötzing (1989).
- MATTHEWS, A.G.; Hackett, I.J.; Lawton, W.A. (1988):
The mucolytic effect of Sputolysin in horses with respiratory disease.
Vet. Rec. 122: 106-108.
- MARKHAM, A.W.; Wilkinson, J.M. (2004):
Complementary and alternative medicines (CAM) in the management of asthma: an examination of the evidence. *J Asthma*. 2004 Apr;41(2):131-9. Review.
- MARTIN, J.; Donaldson, A.N.; Villarroel, R.; Parmar, M.K.; Ernst, E.; Higginson, I.J. (2002):

- Efficacy of acupuncture in asthma: systematic review and meta-analysis of published data from 11 randomised controlled trials. *Eur Respir J*. 2002 Oct; 20(4):846-52. Review.
- MCCARNEY, R.W.; Lasserson, T.J.; Linde, K.; Brinkhaus, B. (2004a):
An overview of two Cochrane systematic reviews of complementary treatments for chronic asthma: acupuncture and homeopathy. *Respir Med*. 2004 Aug; 98(8):687-96.
- MCCARNEY, R.W.; Brinkhaus, B.; Lasserson, T.J.; Linde, K. (2004b):
Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004b; (1):CD000008. Review.
- MEDICI, T.C. (1994):
Acupuncture and bronchial asthma. *Schweiz Med Wochenschr Suppl*. 1994;62:39-48.
- MEDICI, T.C.; Grebski, E.; Wu, J.; Hinz, G.; Wuthrich, B. (2002):
Acupuncture and bronchial asthma: a long-term randomized study of the effects of real versus sham acupuncture compared to controls in patients with bronchial asthma. *J Altern Complement Med*. 2002 Dec;8(6):737-50; discussion 751-4.
- MELCHARD, D.; Linde, K.; Fischer, P.; White, A.; Vickers, A.; Allais, G. (2003)
Acupuncture for idiopathic headaches (Cochrane review)
In: *The Cochrane Library*, Issue 4
- MILOJEVIC, M. et Kuruc, V. (2003)
Low power laser biostimulation in the treatment of bronchial asthma
Med Pregl. 2003 Sep-Oct; 56(9-10):413-8.
- MOLSBERGER, A.; Boewing G.; Haake M.; Meier U.; Winkler J.; Molsberger F. (2002)
Erkrankungen des Bewegungsapparates. Stand der Forschung und Situation der klinischen Anwendung. *Schmerz* 16: 121-128
- NERI, I.; Allais, G.; Schiapparelli, P.; Blasi, I.; Benedetto, C.; Facchinetti, F. (2005):
Acupuncture versus pharmacological approach to reduce Hyperemesis gravidarum discomfort. *Minerva Ginecol*. 2005 Aug; 57(4):471-5.
- NEUMEISTER W, Kuhlemann H, Bauer T, Krause S, Schultze-Werninghaus G, Rasche K. (1999): Effect of acupuncture on quality of life, mouth occlusion pressures and lung function in COPD *Med Klin (Munich)*. 1999 Apr; 94(1 Spec No):106-9.
- NUYTTEN, J.; Muylle, E.; Oyaert, W.; van den Hende C.; Vlamincx, K.; de Keersmaecker, F. (1983): Cytology, bacteriology and phagocytic capacity of tracheo-bronchial aspirates in healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Zentralbl. Veterinärmed. A* 30: 114-120.
- NYMAN, G.; Bjork, M.; Funkquist, P. (1999):
Gas exchange during exercise in standardbred trotters with mild bronchiolitis. *Equine Vet. J. Suppl* 30: 96-101.
- PETERMANN, U.:
Kontrollierte Akupunktur für Hunde und Pferde
Sonntag Verlag, Stuttgart (2004).
- PETTI, F.B.; Liguori, A.; Ippoliti, F. (2002):
Study on cytokines IL-2, IL-6, IL-10 in patients of chronic allergic rhinitis treated with acupuncture. *J Tradit Chin Med*. 2002 Jun; 22(2):104-11.

- PICANDET, V.; Léguillette, R.; Lavoie, J.P. (2003a):
Comparison of efficacy and tolerability of isoflupredone and dexamethasone in the treatment of horses affected with recurrent airway obstruction ("heaves").
Equine Vet. J. 35: 419-424.
- PREDEL, H.G.; Giannetti, B.; Koll, R.; Bulitta, M.; Staiger, C. (2005):
Efficacy of a comfrey root extract ointment in comparison to a diclofenac gel in the treatment of ankle distortions: results of an observer-blind, randomized, multicenter study.
Phytomedicine. 2005 Nov; 12(10):707-14.
- QUAH-SMITH, J.I.; Tang, W.M.; Russell, J. (2005):
Laser acupuncture for mild to moderate depression in a primary care setting—a randomised controlled trial. *Acupunct Med.* 2005 Sep; 23(3):103-11.
- RESIM, S.; Gumusalan, Y.; Ekerbicer, H.C.; Sahin, M.A.; Sahinkanat, T. (2005)
Effectiveness of electro-acupuncture compared to sedo-analgesics in relieving pain during shockwave lithotripsy. *Urol Res.* 2005 Aug; 33(4):285-90. Epub 2005 Jun 22.
- ROBINSON, N.E.; Derksen, F.J.; Olszewski, M.A.; Buechner-Maxwell, V.A. (1996):
The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses.
Br. Vet. J. 152: 283-306.
- ROBINSON, N.E.:
Pulmonary physiology and pathophysiology. In: *Equine Medicine and Surgery*, 5th ed. Eds.: Colahan, P.; Mayhew, I.G.; Merritt, A.M.; Moore, J.N.; Mosby, St. Louis (1999) 448-458.
- ROBINSON, N.E.; Derksen, F.J.; Olszewski, M.; Berney, C.; Boehler, D.; Matson, C.; Hakala, J. (1999): Determinants of the maximal change in pleural pressure during tidal breathing in COPD-affected horses. *Vet. J.* 157: 160-165.
- ROBINSON, N.E.; Jackson, C.A.; Peroni, D.; Stanley, S.; Kollias-Baker, C.; Jefcoat, A.M.; Berney, C.E.; Derksen, F.J. (2000a): Why is oral prednisone ineffective for treatment of heaves? *Proc. Am. Ass. Equine Practicioners* 46: 266-267.
- ROBINSON, N.E.; Olszewski, M.A.; Boehler, D.; Berney, C.; Hakala, J.; Matson, C.; Derksen, F.J. (2000b): Relationship between clinical signs and lung function in horses with recurrent airway obstruction (heaves) during a bronchodilator trial.
Equine Vet. J. 32: 393-400.
- ROBINSON, N.E. (ed.) (2001):
International workshop on equine chronic airway disease, Michigan State University 16-18 June 2000. *Equine Vet. J.* 33: 5-19.
- ROBINSON, N.E.; Jackson, C.; Jefcoat, A.; Berney, C.; Peroni, D.; Derksen, F.J. (2002a):
Efficacy of three corticosteroids for the treatment of heaves. *Equine Vet. J.* 34: 17-22.
- ROBINSON, N.E.; Jefcoat, A.M.; Gerber, V. (2002b):
Mucus and inflammation in equine heaves. *Pferdeheilkunde* 18: 551-556.
- ROBINSON, N.E.; Berney, C.; Eberhart, S.; deFeijter-Rupp, H.L.; Jefcoat, A.M.; Cornelisse, C.J.; Gerber, V.M.; Derksen, F.J. (2003): Coughing, mucus accumulation, airway obstruction, and airway inflammation in control horses and horses affected with recurrent airway obstruction. *Am. J. Vet. Res.* 64: 550-557.
- ROSSBERG, E.; Larsson, P.G.; Birkeflet, O.; Soholt, L.E.; Stavem, K. (2005):
Comparison of traditional Chinese acupuncture, minimal acupuncture at non-acupoints and conventional treatment for chronic sinusitis. *Complement Ther Med.* 2005 Mar; 13(1):4-10.

- RUSH, B.R.; Flaminio, M.J.; Matson, C.J.; Hakala, J.E.; Shuman, W. (1998a):
Cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid from horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively. *Am. J. Vet. Res.* 59: 1033-1038.
- RUSH, B.R.; Raub, E.S.; Rhoads, W.S.; Flaminio, M.J.; Matson, C.J.; Hakala, J.E.; Gillespie, J.R. (1998b): Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively. *Am. J. Vet. Res.* 59: 1039-1043.
- SAMPSON, W. (1998):
On the National Institute of Drug Abuse Consensus Conference on Acupuncture, *Sci Rev Altern Med* 2: 54-55
- SANDER, K.; Deegen, E.; Ohnesorge, B. (2002):
Beeinflussung atemgasanalytischer Lungenfunktionsparameter durch intravenöse Clenbuterol-Applikation beim chronisch lungenkranken Pferd.
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 109: 295-299.
- SASSE, H.H.L. (1971):
Some Pulmonary Function Tests in Horses: An Aid to Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease ("Heaves") in Horses. PhD Thesis, University of Utrecht
- SASSE, W. et Deegen, E. (1984):
Zur Wirksamkeit von Sputolysin bei Pferden mit chronischen Bronchialerkrankungen.
Tierärztliche Umschau 39: 941-945.
- SASSE, H.H.L.; Boerma, S.; Smolders, A.A. (1985):
The relationship between pulmonary function tests and other parameters. Results of a Research Project into the etiology of C.O.P.D. in horses. In: *Lung Function and Respiratory Diseases in the Horse*, Hippiatrika Verlagsgesellschaft, D-Calw 46-48.
- SASSE, H.H.L. (1995):
C.O.B.-Prognose und Behandlungsmaßnahmen. *Prakt. Tierarzt - Collegium veterinarium* XXV 66-69.
- SATO A, Sato Y, Suzuki A, Uchida S. (1996):
Reflex modulation of catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve activity by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat; *Jpn J Physiol.* 1996 Oct;46(5):411-21
- SCHATZMANN, U.; Straub, R.; Gerber, H.; Lazary, S.; Meister, U.; Spörri, H. (1973):
Die Elimination von Heu und Stroh als Therapie chronischer Lungenerkrankungen des Pferdes. *Tierärztl. Prax.* 2: 207-214.
- SCHOEN, A.M.:
Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen. In: *Akupunktur in der Tiermedizin*, 2. 49-57. Urban & Fischer Verlag, München (2003).
- SCHÜTZ, M. (1999):
Vergleich der Fütterung von Heu und einer Grasanwelksilage (HorseHage^(R)) hinsichtlich der Staubbefreiung sowie des Krankheitsverlaufs von Pferden mit chronisch obstruktiver Bronchitis. *Vet. Med. Diss.*, Justus-Liebig-Universität Gießen.
- SHAPIRA, M.Y.; Berkman, N.; Ben-David, G.; Avital, A.; Bardach, E.; Breuer, R. (2002):
Short-term acupuncture therapy is of no benefit in patients with moderate persistent asthma. *Chest.* 2002 May; 121(5):1396-400.

- SIEDENTOPF, C.M.; Koppelstaetter, F.; Haala, I.A.; Haid, V.; Rhomberg, P.; Ischebeck, A.; Buchberger, W.; Felber, S.; Schlager, A.; Golaszewski, S.M.(2005):
Laser acupuncture induced specific cerebral cortical and subcortical activations in humans. *Lasers Med Sci.* 2005 Sep; 20(2):68-73. Epub 2005 Jul 1.
- SKARDA, R.T.; Tejwani, G.A.; Muir, W.W. (2002):
Cutaneous analgesia, hemodynamic and respiratory effects, and beta-endorphin concentration in spinal fluid and plasma of horses after acupuncture and electroacupuncture. *Am J Vet Res.* 2002 Oct; 63(10):1435-42.
Erratum in: *Am J Vet Res.* 2002 Nov; 63(11):1584.
- SO, S.Y.; Lam, W.K. (1983):
Does acupuncture work in asthma? *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1983 Dec;1(2):168-9.
- STADLER, P. et Deegen, E. (1986): Diurnal variation of dynamic compliance, resistance and viscous work of breathing in normal horses and horses with lung disorders.
Equine Vet. J. 18: 171-178.
- STADLER, P.; Reinhard, H.J.; Deegen, E. (1985):
Ein varianzanalytisches Modell zur Auswertung von zirkadianen Rhythmen der Lungenfunktion beim Pferde. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 92: 37-84.
- STREITBERGER K, Diefenbacher M, Bauer A, Conradi R, Bardenheuer H, Martin E, Schneider A, Unnebrink K. (2004a):
Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: a randomised placebo-controlled patient and observer blind trial. *Anaesthesia.* 2004 Feb; 59(2):142-9. Comment in: *Anaesthesia.* 2004 Jul;59(7):730;
- STREITBERGER, K.; Witte, S.; Mansmann, U.; Knauer, C.; Kramer, J.; Scharf, H.P.; Victor, N. (2004b): Efficacy and safety of acupuncture for chronic pain caused by gonarthrosis: a study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial
Complement Altern Med. 2004 Mar 24; 4:6.
- STUX, G.; Birch, S. (2001):
Proposed standards of acupuncture treatment for clinical studies.
In: Stux G., Hammerschlag R (eds) *Clinical acupuncture scientific basis.*
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
- TAKISHIMA, T.; Mue, S.; Tamura, G.; Ishihara, T.; Watanabe, K. (1982):
The bronchodilating effect of acupuncture in patients with acute asthma.
Ann Allergy. 1982 Jan; 48(1):44-9.
- TANDON, M.K.; Soh, P.F.; Wood, A.T. (1991):
Acupuncture for bronchial asthma? A double-blind crossover study.
Med J Aust. 1991 Mar 18; 154(6):409-12.
- TASHKIN, D.P.; Bresler, D.E.; Kroening, R.J.; Kerschner, H.; Katz, R.L.; Coulson, A. (1977): Comparison of real and simulated acupuncture and isoproterenol in methacholine-induced asthma. *Ann Allergy.* 1977 Dec; 39(6):379-87.
- TASHKIN, D.P.; Kroening, R.J.; Bresler, D.E.; Simmons, M.; Coulson, A.H.; Kerschnar, H. (1985): A controlled trial of real and simulated acupuncture in the management of chronic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1985 Dec; 76(6):855-64.
- TEEKACHUNHATEAN S, Kunanusorn P, Rojanasthien N, Sananpanich K, Pojchamarnwiputh S, Lhieochaiphunt S, Pruksakorn S. (2004):
Chinese herbal recipe versus diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med.* 2004 Dec 13; 4(1):19.

- TESAROWSKI, D.B.; Viel, L.; McDonell, W.N. (1996):
Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am. J. Vet. Res.* 57: 1214-1219.
- THOMSON, J.R. et McPherson, E.A. (1983):
Chronic obstructive pulmonary disease in the horse. 2: Therapy.
Equine Vet. J. 15: 207-210.
- THOMSON, J.R. et McPherson, E.A. (1984):
Effects of environmental control on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.* 16: 35-38.
- TRAUB-DARGATZ, J.L.; McKinnon, A.O.; Thrall, M.A.; Jones, R.L.; Bruyninckx, W.; Blancquaert, A.M.; Dargatz, D.A. (1992): Evaluation of clinical signs of disease, bronchoalveolar and tracheal wash analysis, and arterial blood gas tensions in 13 horses with chronic obstructive pulmonary disease treated with prednisone, methyl sulfonmethane, and clenbuterol hydrochloride. *Am. J. Vet. Res.* 53: 1908-1916.
- TREMBLAY, G.M.; Ferland, C.; Lapointe, J.M.; Vrins, A.; Lavoie, J.P.; Cormier, Y. (1993):
Effect of stabling on bronchoalveolar cells obtained from normal and COPD horses. *Equine Vet. J.* 25: 194-197.
- TURGUT, K. et Sasse, H.H. (1989):
Influence of clenbuterol on mucociliary transport in healthy horses and horses with chronic obstructive pulmonary disease. *Vet. Rec.* 125: 526-530.
- VANDENPUT, S.; Duvivier, D.H.; Votion, D.; Art, T.; Lekeux, P. (1998a):
Environmental control to maintain stabled COPD horses in clinical remission: effects on pulmonary function. *Equine Vet. J.* 30: 93-96.
- VANDENPUT, S.; Votion, D.; Duvivier, D.H.; van Erck, E.; Anciaux, N.; Art, T.; Lekeux, P. (1998b): Effect of a set stabled environmental control on pulmonary function and airway reactivity of COPD affected horses. *Vet. J.* 155: 189-195.
- VINCENT, C.; Lewith G. (1995):
Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med* 88: 199-202.
- VRINS, A.; Doucet, M.; Nunez-Ochoa, L. (1991):
A retrospective study of bronchoalveolar lavage cytology in horses with clinical findings of small airway disease. *Zentralbl. Veterinarmed. A* 38: 472-479.
- WAGNER, U. (1988):
Measuring nonspecific airway hyperreactivity before and following acupuncture
Prax Klin Pneumol. 1988 Jul;42(7):469-72.
- WESTERMAYER, E.:
Lehrbuch der Veterinärakupunktur. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg (1993).
- WHEELER, R.G.; Christley, R.M.; McGowan, C.M. (2002):
Prevalence of owner-reported respiratory disease in Pony Club horses.
Vet. Rec. 150: 79-81.
- WILSON, D.V.; Lankenau, C.; Berney, C.E.; Peroni, D.L.; Mullineaux, D.R.; Robinson, N.E. (2004) : The effects of a single acupuncture treatment in horses with severe recurrent airway obstruction. *Equine Vet J.* 2004 Sep; 36(6):489-94.

- WINDER, N.C.; Hermann, M.; Grünig, G.; Hulliger, C.; von Fellenberg, R. (1990):
Comparison of bronchoalveolar lavage and respiratory secretion cytology in horses with
clinically diagnosed chronic pulmonary disease.
Schweiz. Arch. Tierheilkd. 132: 505-510.
- WOODS, P.S.; Robinson, N.E.; Swanson, M.C.; Reed, C.E.; Broadstone, R.V.; Derksen, F.J.
(1993): Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different
management systems. Equine Vet. J. 25: 208-213.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000):
WHO Fact Sheet N° 206: Bronchial Asthma.
www.who.int/inf-fs/en/fact206.html
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2002):
WHO strategy for prevention and control of chronic respiratory diseases.
- ZHANG, Z.L.; Ji, X.Q.; Xue, L.; Yu, S.H. (2005)
Clinical observation on acupuncture for treatment of bronchial asthma at acute
stage; Zhongguo Zhen Jiu. 2005 Mar; 25(3):158-60.
- ZAMOTAEV, I.P.; Mamontova, L.I.; Zavalovskaia, L.I.; Rudakova, O.M. (1991):
Effect of laser acupuncture on the pulmonary vascular resistance in patients with
obstructive chronic lung diseases. Klin Med (Mosk). 1991 May; 69(5): 68-71.

9 ANHANG

9.1 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Ausschnitt eines Lungenfunktionsprotokolls mit den Strecken, die die maximale Interpleuraldruckdifferenz (Δp_{Plmax}), sowie die für die dynamische Compliance (C_{Ldyn}) relevanten Parameter Atemzugvolumen (V_T) und Interpleuraldruckdifferenz C (Δp_{PlC}) repräsentieren
- Abb. 2: Ausschnitt eines Lungenfunktionsprotokolls mit den für die Bestimmung des Atemwegswiderstand (R_{visc}) relevanten Strecken, welche zu Zeitpunkten ohne Atemströmung (Mitte der In- bzw. Expiration) ermittelt werden, namentlich Interpleuraldruckdifferenz R (Δp_{PlR}) und Atemstromstärke (\dot{V})
- Abb. 3: Aufsicht auf das Hettich-Zyto-System für die Erstellung von Zytopräparaten in einer Becherzentrifuge
- Abb. 4: Ungefärbtes Zytopräparat mit Durchmusterungsschema
- Abb. 5: COB-Akupunkturpunkte, die bei jedem Patienten überprüft und ggf. behandelt wurden
- Abb. 6: Schema eines Balkendiagramms mit rechtsschiefer Werteverteilung
- Abb. 7: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der Ruhe-Atemfrequenz vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 8: Mittelwerte und Standardabweichungen des Klinikscores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Differenzen des Klinikscores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 10: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 11: Mittelwerte und Standardabweichungen des Sauerstoffpartialdruckes vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 12: Mittelwerte und Standardabweichungen des Endoskopiescores vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)
- Abb. 13: Geometrische Mittelwerte und Streufaktoren der prozentualen Anteile der neutrophilen Granulozyten in der BALF vor und nach Arzneimittel (AM)- bzw. Akupunkturtherapie (Aku)

9.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Bewertung vorberichtlicher und klinischer Befunde mit Punkten zur Berechnung des Klinikscores
Tab. 2:	Bewertung endoskopischer Befunde mit Score-Punkten
Tab. 3:	Aus Spirogramm und Ösophagusdruckmessung direkt abgeleitete Parameter
Tab. 4:	COB-Akupunkturpunkte, die bei jedem Patienten überprüft und ggf. behandelt wurden
Tab. 5:	Ergebnisse der klinischen Untersuchungen vor und nach Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)
Tab. 6:	Ergebnisse der weiterführenden Untersuchungen (Arterielle BGA, Endoskopie, Lungenfunktionstest) vor und nach Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)
Tab. 7:	Ergebnisse der BALF-Zytologie vor und nach Arzneimittel (AM)- und Akupunkturtherapie (Aku)
Tab. Ia:	Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Arzneimittelgruppe
Tab. Ib:	Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Arzneimitteltherapie
Tab. Ic:	Ruhe-Atemfrequenz (/min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Arzneimitteltherapie
Tab. Id:	Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Arzneimitteltherapie
Tab. Ie:	Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Arzneimitteltherapie
Tab. If:	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Arzneimitteltherapiegruppe
Tab. IIa:	Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Akupunkturgruppe
Tab. IIb:	Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Akupunkturtherapie
Tab. IIc:	Ruhe-Atemfrequenz (/min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Akupunkturtherapie
Tab. IId:	Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Akupunkturtherapie
Tab. IIE:	Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Akupunkturtherapie
Tab. IIIf:	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Akupunkturtherapiegruppe

9.3 DATENVERZEICHNIS

Tabellen zu Patientendaten

Erläuterungen zu Begriffen in den Tabellenköpfen ebenso wie die dazugehörigen Einheiten finden sich neben der Tabelle, auf der Folgeseite oder im Abkürzungsverzeichnis. Asterixe (*) ersetzen fehlende Werte. Quantitative Messwerte werden in den untersten Tabellenzeilen zusätzlich folgendermaßen charakterisiert:

n:	Anzahl der Messwerte
Min:	Minimum
Max:	Maximum
MW:	arithmetischer Mittelwert
Stabw.:	Standardabweichung

9.3.1 Daten zu Patienten in der Arzneimittelgruppe

Tabelle Ia: Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Arzneimittelgruppe. Erläuterungen zum Tabellenkopf s. nächste Seite

Pferd-Nr.	Nr.	Alter	Rasse	Sex	KGW	Erkrankungs-Dauer	Nutzung	Haltung	Streu	Futter	Vorbeh	Vorb.Ar
1	1	8	1	3	569	2,5	1	2	1	1	0	0
3	2	9	1	1	608	3	2	1	2	2	0	0
6	3	17	2	2	444	6	1	1	1	1	1	7
10	4	13	3	2	560	3	1	1	2	1	1	5
12	5	11	1	1	600	0,5	2	2	1	1	1	5;6
13	6	11	2	2	386	1	1	2	1	2	1	5
16	7	12	2	2	360	1,5	1	1	2	1	1	7;6
19	8	15	1	1	565	2,5	1	2	2	2	0	0
20	9	12	2	2	380	3	1	1	1	2	0	0
22	10	15	1	3	613	2	1	2	1	1	1	3

Tabelle Ia: Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Arzneimittelgruppe. Erläuterungen zum Tabellenkopf s. nächste Seite

Pferd-Nr.	Nr.	Alter	Rasse	Sex	KGW	Erkrankungs-Dauer	Nutzung	Haltung	Streu	Futter	Vorb. Art
23	11	12	1	2	632	2	1	2	2	2	1
24	12	12	1	1	605	3	1	1	1	1	0
26	13	18	1	1	635	3	1	2	1	2	0
27	14	17	2	2	300	0,5	1	1	1	1	0
28	15	8	1	1	605	2	1	2	1	1	1
30	16	11	3	1	433	1	1	1	1	1	0
35	17	8	3	1	444	0,5	*	2	1	2	1
39	18	11	3	2	*	2	*	2	1	2	1
40	19	6	3	3	440	0,75	*	2	1	1	1
42	20	10	2	1	470	5	*	2	1	2	1
45	21	9	1	2	600	0,7	1	2	1	2	1
46	22	8	2	1	415	0,33	1	2	1	1	1
49	23	9	1	1	615	7,5	1	2	1	1	1
50	24	10	1	2	710	2	1	1	1	1	0
51	25	9	1	2	530	1	1	2	1	1	1
57	26	10	1	1	638	*	2	2	2	2	1
58	27	9	3	2	497	5	1	2	2	2	*
59	28	18	2	1	330	5	1	1	*	*	*
60	29	11	1	1	574	5	1	2	2	2	0
61	30	5	3	3	621	*	1	2	2	1	0
n		30			29	28					
Min		5			300	0,33					
Max		18			710	7,5					
MW		11,13			523,41	2,55					
Stabw.		3,37			109,32	1,88					

Erläuterungen und Einheiten zur Tabelle Ia:

Pferd-Nr.: Nummer des Patienten in Gesamtliste
 Nr.: Nummer des Patienten in Arzneimitteltherapie-Liste

Alter [in Jahren]

Rasse: 1: Warmblutpferd; 2: Kleinpferd oder Pony; 3: Sonstige Großpferdrassen
 Sex 1: Wallach; 2: Stute; 3: Hengst

KGW: Körpergewicht [in kg]
 Erkrankungsdauer [in Jahren]

Nutzung: 1: Freizeitnutzung; 2: Einsatz im Sport 3: Zucht 4: Aufzucht
 Haltung 1: Offenstall oder reine Koppelhaltung; 2: Boxenhaltung

Streu 1 Stroheinstreu bzw. Strohütterung
 2 Kein Strohkontakt

Futter 1 Trockenes Heu als Rauhfutter
 2 Als Rauhfutter ausschliesslich nasses Heu, Silage oder Gras

Vorbehandlung: 0 Keine Medikamentengabe in letzten 7 Tagen vor der Erstuntersuchung
 1 Medikamentengabe in den letzten 7 Tagen vor Erstuntersuchung erfolgt

Vorb.-Art: 0 Keine
 3 β_2 -Sympathomimetika, keine Glukokortikoide, eventuell Sekretolytika
 4 Glukokortikoide und eventuell weitere Arzneimittel
 5 Sekretolytika ohne weitere Arzneimittel
 6 Antibiotisch wirksame Substanz(en)

Tabelle Ib: Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Arzneimitteltherapie (Erläuterungen s.nächste Seite)

Pferd-Nr.	Nr.	Klinik Score vor	Klinik Score Nach	Husten vor	Husten nach	Dyspnoe vor	Dyspnoe nach	Aus- kultation vor	Aus- kultation nach	Endo- skopie vor	Endo- skopie nach	Sekret- menge vor	Sekret- menge nach	Sekret- visk. vor	Sekret- visk. nach	Mukosa -Schw. vor	Mukosa -Schw. nach
1	1	3	1	1	0	1	0	1	1	6	8	2	3	2	3	2	2
3	2	4	1	2	0	0	0	2	1	4	6	1	2	1	3	2	1
6	3	8	7	2	2	2	2	4	3	9	3	4	1	3	1	2	1
10	4	6	3	2	1	2	1	2	1	7	7	3	3	1	2	3	2
12	5	4	3	2	1	1	1	1	1	7	4	3	2	2	2	2	0
13	6	7	3	2	1	3	1	2	1	7	5	4	3	3	2	0	0
16	7	5	5	2	3	2	1	1	1	5	4	3	2	2	2	0	0
19	8	4	2	1	0	1	1	2	1	4	5	2	2	1	2	1	1
20	9	6	6	1	1	3	3	2	2	3	5	1	1	1	2	1	2
22	10	3	2	2	0	1	1	0	1	10	6	4	2	3	2	3	2
23	11	4	3	2	1	1	1	1	1	8	7	3	2	3	3	2	2
24	12	6	3	2	0	2	1	2	2	6	6	3	2	3	3	0	1
26	13	8	5	3	1	2	2	3	2	8	5	3	1	3	1	2	3
27	14	8	6	2	2	2	2	4	2	6	4	3	1	2	1	1	2
28	15	3	3	2	2	1	1	0	0	7	5	2	1	2	2	3	2
30	16	6	6	2	2	2	2	2	2	8	5	3	2	3	2	2	1
35	17	4	3	0	1	2	1	2	1	8	5	3	1	2	2	3	2
39	18	4	5	2	3	1	1	1	1	8	3	3	2	3	1	2	0
40	19	8	4	2	2	3	1	3	1	9	4	4	1	2	0	3	3
42	20	7	6	2	2	3	2	2	2	8	7	3	3	3	3	2	1
45	21	6	4	2	0	2	2	2	2	6	5	3	2	2	2	1	1
46	22	5	6	2	3	1	1	2	2	7	7	3	2	2	3	2	2
49	23	6	4	2	2	1	1	3	1	3	1	1	0	1	0	1	1

Tabelle Ib: Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Arzneimitteltherapie (Erläuterungen s.nächste Seite)

Pferd-Nr.	Nr.	Klinik Score vor	Klinik Score Nach	Husten vor	Husten nach	Dyspnoe vor	Dyspnoe nach	Aus- kulation vor	Aus- kulation nach	Endo- skopie vor	Endo- skopie nach	Sekret- menge vor	Sekret- menge nach	Sekret- visk. vor	Sekret- visk. nach	Mukosa -Schw. vor	Mukosa -Schw. nach
50	24	5	2	0	1	2	1	3	1	5	5	2	1	2	2	1	2
51	25	3	3	2	0	0	0	1	1	6	6	3	2	2	3	1	1
57	26	6	4	3	1	1	1	2	1	6	3	2	1	2	0	2	2
58	27	5	6	2	2	1	2	2	2	4	5	2	2	2	2	0	1
59	28	5	6	2	2	2	2	1	2	4	3	2	1	2	2	0	0
60	29	8	6	2	3	3	2	3	2	9	7	4	3	3	3	2	1
61	30	2	2	1	0	0	0	1	1	3	3	0	1	0	0	3	2
n		30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Min		2	1	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
Max		8	7	3	3	3	3	4	3	10	8	4	3	3	3	3	3
MW		5,30	4,00	1,80	1,33	1,60	1,27	1,90	1,40	6,37	4,97	2,63	1,73	2,10	1,87	1,63	1,37
Stabw.		1,74	1,72	0,66	0,96	0,89	0,78	0,99	0,62	1,97	1,59	1,00	0,78	0,80	0,97	1,00	0,85

Erläuterungen und Einheiten zur Tabelle Ib:

Klinikscore: Addition von Husten-, Dyspnoe- und Auskultations-Scorepunkten (maximal 11 Punkte erreichbar)

Husten: 0 Keiner
1 Vorberichtlich selten
2 Vorberichtlich mehrmals täglich
3 Vorberichtlich anfallsweise oder spontan während Untersuchung

Dyspnoe: 0 bis 4 Punkte (s. Material und Methoden)
Auskultation: 0 bis 4 Punkte (s. Material und Methoden)

Endoskopie: Endoskopie-Score = Addition von Scorepunkten für endoskopisch beurteilte Sekretmenge (0-4 Punkte), Sekretviskosität (0-3 Punkte) und Mukosaschwellung (0-3 Punkte), maximal 10 Punkte erreichbar (s. Material und Methoden)

Tabelle Ic: Ruhe-Atemfrequenz (/min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Arzneimitteltherapie

Pferd-Nr.	Nr.	Ruhe-Atemfrequenz vor	Ruhe-Atemfrequenz nach	PaCO ₂ vor	PaCO ₂ nach	PaO ₂ vor	PaO ₂ nach	p _(A-a) O ₂ vor	p _(A-a) O ₂ nach
1	1	16	12	45,4	46,5	85,9	93,0	21,8	6,2
3	2	16	16	45,6	56,5	94,6	87,3	13,2	8,5
6	3	26	20	43,3	50,1	67,1	93,7	38,5	5,5
10	4	28	12	43,57	44,9	81,63	102,0	26,79	2,4
12	5	16	12	46,73	45,03	96,47	103,53	7,57	1,03
13	6	24	16	45,20	43,70	90,97	94,07	13,18	12,55
16	7	20	12	40,60	41,73	97,33	105,43	11,89	3,50
19	8	16	12	47,10	44,36	86,70	102,69	17,24	4,09
20	9	32	24	47,5	40,43	85,4	89,80	18,5	22,81
22	10	12	16	44,2	45,57	91,8	96,90	16,7	8,96
23	11	16	16	43,3	41,80	90,5	104,15	18,1	6,04
24	12	14	12	48,1	46,70	82,3	99,30	23,4	6,45
26	13	24	16	45,0	43,10	67,4	95,47	36,7	10,85
27	14	16	16	43,9	46,7	63,0	101,8	45,4	3,5
28	15	12	16	51,0	47,67	84,3	96,80	15,6	5,61
30	16	16	16	44,5	49,0	86,0	83,4	20,2	18,8
35	17	16	20	44,0	49,3	86,0	96,8	17,6	0,5
39	18	16	12	47,7	49,6	87,3	93,0	9,1	4,0
40	19	20	16	51,6	46,3	66,3	94,0	30,9	7,8
42	20	24	20	45,9	46,2	79,9	97,5	21,6	2,5
45	21	30	24	47,3	43,7	92,1	96,9	8,3	6,2
46	22	24	20	40,4	46,6	95,6	91,4	9,3	7,2
49	23	16	12	47,2	42,4	91,2	87,3	9,0	14,5

Ruhe-Atemfrequenz [Atemzüge/min.]

PaCO₂: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck [mm Hg]

PaO₂: Arterieller Sauerstoffpartialdruck [mm Hg]

p_(A-a)O₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz [mm Hg]

Tabelle Ic: Ruhe-Atemfrequenz (/min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Arzneimitteltherapie

Pferd-Nr.	Nr.	Ruhe-Atemfrequenz vor	Ruhe-Atemfrequenz nach	PaCO ₂ vor	PaCO ₂ nach	PaO ₂ vor	PaO ₂ nach	p _(A-a) O ₂ vor	p _(A-a) O ₂ nach
50	24	36	16	47,7	41,3	91,0	97,3	8,7	6,6
51	25	12	12	45,5	47,0	91,5	100,7	7,0	-1,0
57	26	20	16	48,9	47,9	75,3	87,3	19,8	11,1
58	27	24	12	44,3	42,5	97,7	105,1	9,7	5,2
59	28	22	22	34,5	40,2	98,1	113,8	19,4	-2,1
60	29	24	12	44,9	44,6	76,1	83,5	31,0	21,9
61	30	20	12	48,2	49,3	89,2	92,1	7,1	4,8
n	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Min		12	12	34,50	40,20	63,00	83,4	7,00	-2,10
Max		36	24	51,60	56,50	98,10	113,8	45,40	22,81
MW		20,27	15,67	45,44	45,69	85,62	96,20	18,44	7,20
Stabw		6,12	3,79	3,28	3,48	9,83	6,98	10,03	6,04

Ruhe-Atemfrequenz [Atemzüge/min.]

PaCO₂: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck [mm Hg]

PaO₂: Arterieller Sauerstoffpartialdruck [mm Hg]

p_(A-a)O₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz [mm Hg]

Tabelle Id: Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Arzneimitteltherapie (Erläuterungen s. Abkürzungsverzeichnis)

Pferd-Nr.	Nr.	In/Ex vor	In/Ex nach	Vt vor	Vt nach	Af vor	Af nach	AMV vor	AMV nach	\dot{V} vor	\dot{V} nach	Raw vor	Raw nach	ΔP_{plmax} vor	ΔP_{plmax} nach
1	1	0,98	1,04	1,95	3,78	28,1	14,9	52,23	57,78	258,75	212,50	0,0246	0,0089	8,70	9,23
3	2	0,67	0,89	1,93	4,35	23,1	39,3	44,09	169,60	231,25	850,00	0,0278	0,0054	10,39	5,71
6	3	0,87	0,73	4,95	6,75	26,7	14,4	131,46	97,57	626,25	542,50	0,0260	0,0135	17,99	12,65
10	4	0,85	1,11	6,40	9,20	40,0	22,6	250,74	207,15	1151,25	891,25	0,0147	0,0142	14,08	17,65
12	5	0,92	*	11,40	*	10,0	*	114,02	*	108,75	*	0,0295	*	9,45	*
13	6	0,37	0,48	2,00	2,94	17,8	12,2	34,32	35,43	461,25	126,88	0,0113	0,0275	7,96	7,89
16	7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
19	8	0,58	0,75	6,65	5,45	13,5	18,8	89,72	95,15	377,50	380,00	0,0090	0,0127	8,87	8,25
20	9	0,52	0,51	3,85	3,96	14,5	13,5	56,54	53,58	263,75	193,75	0,0242	0,0284	11,10	15,03
22	10	1,16	0,68	8,73	5,85	7,6	12,3	66,25	72,27	187,50	211,25	0,0195	0,0172	13,70	11,46
23	11	0,99	0,94	7,95	6,85	11,7	11,8	93,28	80,97	375,00	248,75	0,0111	0,0091	6,85	7,38
24	12	0,61	0,66	6,73	8,23	10,7	10,1	72,07	84,94	327,50	361,25	0,0189	0,0082	9,62	6,53
26	13	0,46	0,44	6,40	8,50	7,4	7,0	47,55	59,67	255,00	287,50	0,0527	0,0078	17,78	5,88
27	14	*	0,31	*	2,64	*	12,07	*	32,10	*	150,63	*	0,02096	*	7,45
28	15	0,50	0,49	7,18	6,98	10,5	15,1	63,20	94,68	305,00	382,50	0,0153	0,0118	7,58	7,65
30	16	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
35	17	0,36	0,62	5,36	5,85	9,0	12,4	48,02	71,27	290,00	323,75	0,0178	0,0268	12,21	19,02
39	18	0,48	0,45	6,55	4,64	5,57	5,96	36,50	27,48	127,50	116,00	0,0163	0,0258	9,40	12,10
40	19	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
42	20	*	0,62	*	7,47	*	9,2	*	69,02	*	175,00	*	0,0216	*	25,39
45	21	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
46	22	0,59	0,68	4,17	6,50	12,99	10,95	53,99	71,12	164,29	267,50	0,0233	0,0218	13,02	19,62
49	23	0,59	0,54	3,65	8,05	13,34	12,28	48,53	99,26	191,25	308,75	0,0317	0,0254	12,38	16,01

Tabelle Id: Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Arzneimitteltherapie (Erläuterungen s. Abkürzungsverzeichnis)

Pferd-Nr.	Nr.	In/Ex vor	In/Ex nach	Vt vor	Vt nach	Af vor	Af nach	AMV vor	AMV nach	\dot{V} vor	\dot{V} nach	Raw vor	Raw nach	ΔP_{plmax} vor	ΔP_{plmax} nach
50	24	0,43	0,46	7,07	6,88	8,70	17,70	61,27	104,04	325,00	502,00	0,0612	0,0232	27,93	16,49
51	25	0,53	0,62	7,70	7,35	10,51	9,12	80,64	67,75	320,00	241,25	0,0125	0,0209	12,85	17,88
57	26	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	23,46	14,89
58	27	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
59	28	0,82	0,65	3,45	4,90	16,4	10,6	56,56	51,71	213,75	203,75	0,0101	*	5,44	7,34
60	29	0,56	0,63	7,90	6,90	11,04	11,51	86,95	79,27	353,75	305,00	0,0306	0,0281	21,83	21,01
61	30	0,35	0,35	8,05	5,89	8,33	5,82	65,93	34,09	352,50	178,57	0,0379	0,1468	19,43	57,35
n		22	23	22	23	22	23	22	23	22	23	22	22	23	24
Min		0,35	0,31	1,93	2,64	5,57	5,82	34,32	27,48	108,75	116	0,009	0,0054	5,44	5,71
Max		1,16	1,11	11,4	9,2	40	39,3	250,74	207,15	1151,25	891,25	0,0612	0,1468	27,93	57,35
MW		0,65	0,64	5,91	6,08	14,43	13,46	75,18	78,95	330,31	324,36	0,024	0,024	13,13	14,58
Stabw		0,23	0,21	2,44	1,78	8,29	6,86	46,15	41,53	216,30	204,00	0,013	0,028	5,78	10,66

Tabelle 1e: Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Arzneimitteltherapie

Pferd-Nr.	Nr.	PMN vor	PMN nach	Am vor	Am nach	Lymph vor	Lymph nach	MZ vor	MZ nach	Eos Vor	Eos nach
1	1	2,7	1,7	34,6	37,3	61,3	55,9	1,3	2,6	0,2	2,6
3	2	5,7	4,7	24,5	43,5	69,2	50,8	0,7	1,1	0,0	0,0
6	3	12,1	4,2	26,5	28,9	61,3	65,5	0,0	1,5	0,0	0,0
10	4	22,9	21,44	13,8	21,44	60,6	54,31	2,5	2,61	0,2	0,22
12	5	12,1	8,96	40,1	47,22	46,0	41,4	1,9	2,42	0,0	0,0
13	6	53,94	6,84	15,05	45,82	30,47	45,44	0,36	1,9	0,18	0,0
16	7	3,3	4,89	50,94	46,01	43,87	47,28	1,18	1,63	0,71	0,18
19	8	1,65	0,69	46,69	52,93	49,79	43,97	1,86	2,41	0,0	0,0
20	9	12,15	10,81	21,96	31,99	61,83	53,39	4,05	3,81	0,0	0,0
22	10	14,2	4,68	24,5	29,62	59,8	65,48	1,3	0,22	0,2	0,0
23	11	10,1	10,54	27,6	28,6	61,1	60,43	1,0	0,22	0,2	0,22
24	12	24,8	10,76	34,7	38,57	38,8	48,88	1,1	1,79	0,7	0,0
26	13	16,7	10,79	14,5	18,5	66,3	68,5	2,3	2,2	0,2	0,0
27	14	*	8,9	*	20,2	*	68,8	*	2,2	*	0,0
28	15	2,1	1,06	49,3	43,31	45,4	53,72	3,0	1,49	0,2	0,42
30	16	2,7	1,7	35,0	22,9	57,7	72,8	4,7	2,6	0,0	0,0
35	17	*	5,5	*	27,7	*	65,6	*	1,0	*	0,2
39	18	10,6	11,9	29,8	45,7	57,0	39,6	2,4	2,8	0,0	0,0
40	19	3,5	7,1	19,0	27,1	77,6	62,8	0,0	2,9	0,0	0,0
42	20	6,4	4,6	16,7	32,8	75,2	61,8	1,7	0,8	0,0	0,0
45	21	12,6	4,7	37,9	48,6	48,9	46,1	0,6	0,6	0,0	0,0
46	22	2,2	6,26	43,8	53,82	52,6	37,97	1,2	1,76	0,2	0,19
49	23	1,8	2,2	38,5	37,4	58,2	58,2	1,6	2,0	0,0	0,0

PMN: neutrophile Granulozyten [%]
AM: Alveolarmakrophagen [%]
Lymph: Lymphozyten [%]
MZ: Mastzellen [%]
Eos: Eosinophile Granulozyten [%]

Tabelle 1e: Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Arzneimitteltherapie

Pferd-Nr.	Nr.	PMN vor	PMN nach	Am vor	Am nach	Lymph vor	Lymph nach	MZ vor	MZ nach	Eos Vor	Eos nach
50	24	1,2	1,8	43,9	49,5	52,6	46,0	2,1	2,7	0,2	0,0
51	25	1,1	4,5	60,6	34,1	37,7	60,4	0,7	1,0	0,0	0,0
57	26	7,0	14,1	30,4	32,7	61,4	51,9	1,3	1,3	0,0	0,0
58	27	6,7	4,3	24,2	24,8	67,4	63,8	1,7	3,1	0,0	4,1
59	28	23,1	5,7	25,6	17,5	50,0	76,2	1,3	0,7	0,0	0,0
60	29	14,9	19,0	15,5	11,3	68,2	69,4	1,1	0,3	0,4	0,0
61	30	2,8	*	58,4	*	37,3	*	1,5	*	0,0	*
n		28	29	28	29	28	29	28	29	28	29
Min		1,11	0,69	13,81	11,30	30,47	37,97	0	0,22	0	0
Max		53,94	21,44	60,60	53,82	77,60	76,2	4,70	3,81	0,71	4,10
MW		10,39	7,05	32,29	34,48	55,63	56,43	1,59	1,78	0,13	0,28
Stabw		11,06	5,08	13,34	11,60	11,74	10,50	1,07	0,94	0,20	0,88

PMN: neutrophile Granulozyten [%]

AM: Alveolarmakrophagen [%]

Lymph: Lymphozyten [%]

MZ: Mastzellen [%]

Eos: Eosinophile Granulozyten [%]

Tabelle If: Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Arzneimitteltherapiegruppe

Pferd-Nr.	Nr.	Narben	Zahnstörherde	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte						
1	1	Le 2-3	OK Can P3 M1	BI 11	BI 12	BI 30	BI 53			
3	2		Re OK M1	BI 11	BI 19'	BI 33	Weiduan	BI 52		
6	3	Di 5 3E 4	Li OK P4 M1 Re OK M3	BI 12	BI 19'	BI 28				
10	4		OK M1 + re OK P1	BI 11	BI 30					
12	5	Heding Ni 12	Li OK M1 UK P3 Re OK M3	BI 11	Gb 30		Huanhou			
13	6			BI 11	BI 26	BI 35				
16	7	KG 8	Li OK M1	BI 11	BI 26					
19	8	Mi 8	OK M3 Re UK Can	Bojian	BI 24	BI 53				
20	9		OK M1 + UK M3	Bojian	BI 19'	BI 30	BI 53			
22	10	KG 8	OK M1 Re UK M3	BI 11	BI 25					
23	11	Lu 3	OK M1	BI 11	BI 26	BI 30				
24	12	He 9 KG 8	OK M1 + UK M1	BI 11	BI 24	BI 19	Huanhou	Gb 30	Ni 7	
26	13	Kajjinzhui	OK M1 re OK M3 UK M1	BI 11	BI 12	BI 25	BI 35	BI 53	Ni 7	
27	14	KG 8	Li OK M1 UK M1	BI 11	LG 3	BI 30	BI 53			
28	15	KG 8 Ni 12	Li OK Can M1 UK Can M1	BI 11	Gb 30	LG 3	Huanhou	BI 30	BI 25	
30	16	Ni 12 BI 36-37	OK M1 M3 UK M2	BI 11	BI 25	Gb 30	BI 35			
35	17	Ni 12	Re OK M1 Li UK M3	BI 11	BI 20	BI 21	BI 35			
39	18		OK M1 M3 UK M3	BI 11	BI 35	BI 53				

Tabelle If: Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Arzneimitteltherapiegruppe

Pferd-Nr.	Nr.	Narben	Zahnstörherde	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte					
40	19	Ni 12	Re UK Can	Bl 11	Bl 26	Bl 53			
42	20	KG 8 Ni 12		Bl 11	Bl 21	Bl 35	Gb 30		
45	21		OK M1 li M3	Bl 11	Bl 24	Bl 54	Huanhou		
46	22		OK M1 UK M3 Li OK M3	Bojian	Bl 22	Bl 24	Bl 30	Gb 30	
49	23	Ni 12		Bl 11	Bl 26	Bl 53			
50	24			Bl 11	Bl 24	Bl 35	Bl 53		
51	25	KG 8	Re OK M1	Bl 11	Bl 24				
57	26	Ni 12	OK M3	Bl 11	Bl 21	Bl 26	Huanhou		
58	27	KG 8	OK M1 Li M3	Bojian	Bl 19	Bl 26	Huanhou	Bl 53	
59	28	KG 8 Ni 12	OK M1 Re M3 Li UK M1	Bl 11	Bl 25	Bl 30	Huanhou		
60	29	Ni 12	OK M3 UK M2	Bl 11	Bl 26	Bl 53			
61	30			Bl 11	Bl 21	Bl 30	Huanhou		

Erläuterungen zur Tabelle If:

Narben: Beschrieben ist der hauptsächlich durch eine störende Narbe betroffene Meridian und/oder betroffener Akupunkturpunkt

Zahnstörherde: li = Links re = Rechts fehlende Angabe = beidseitig

OK = Oberkiefer UK = Unterkiefer

Zahnformel: I1 I2 I3 Can (P1) P2 P3 P4 M1 M2 M3

9.3.2 Daten zu Patienten in der Akupunkturtherapiegruppe

Tabelle IIa: Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Akupunkturtherapiegruppe. Erläuterungen zum Tabellenkopf s. nächste Seite

Pferd-Nr.	Nr.	Alter	Rasse	Sex	KGW	Erkrankungs-Dauer	Nutzung	Haltung	Streu	Futter	Vorbeh	Vorb.Arzt
2	1	3	3	3	487	0,83	4	1	1	2	1	5
4	2	6	1	1	560	0,67	1	2	1	2	0	0
5	3	17	1	1	518	1	2	2	2	1	0	0
7	4	14	3	2	400	0,5	1	2	1	1	1	4
8	5	10	3	2	485	0,5	1	1	1	1	0	0
9	6	6	2	2	391	0,75	1	1	2	1	1	5;6
11	7	15	1	1	643	0,6	2	2	1	2	0	0
14	8	16	1	2	525	2	1	2	1	1	1	4
15	9	10	1	1	550	0,17	1	2	1	1	0	0
17	10	20	1	1	600	5	1	1	2	2	1	3
21	11	12	1	2	550	0,5	1	2	2	1	0	0
25	12	16	3	1	453	0,25	1	2	2	1	1	5;6
29	13	10	2	1	387	3	1	2	1	2	0	0
31	14	11	1	1	613	3	2	2	1	2	1	3
32	15	16	1	1	480	10	1	2	1	2	0	0
33	16	23	1	1	634	0,75	1	2	2	2	0	0
34	17	8	1	1	612	1	2	2	2	1	0	0
36	18	10	2	1	485	2	1	2	2	1	1	5
37	19	10	1	2	558	1	1	2	1	2	1	3;6
38	20	11	2	1	322	3	1	2	2	2	1	5
41	21	12	3	2	585	5	1	1	1	1	1	3;6
44	22	5	1	1	503	0,25	2	2	1	2	1	4
47	23	7	2	2	455	0,33	1	2	1	1	1	5
48	24	18	2	1	360	5	1	1	1	2	1	3

Tabelle IIa: Grunddaten und Vorbericht zu Patienten der Akupunkturtherapiegruppe. Erläuterungen zum Tabellenkopf s. nächste Seite

Pferd-Nr.	Nr.	Alter	Rasse	Sex	KGW	Erkrankungs-Dauer	Nutzung	Haltung	Streu	Futter	Vorbeh	Vorb.Ar
52	25	15	1	1	530	7	1	2	1	2	1	3
53	26	9	1	1	616	2	2	2	1	1	0	0
54	27	11	2	2	396	4	1	2	2	1	1	4
55	28	13	1	2	505	3	1	2	1	1	0	0
56	29	20	2	1	387	2	1	1	2	2	1	6
62	30	14	2	2	440	5	1	2	1	2	1	3
n		30			30	30						
Min		3			322	0,17						
Max		23			643	10						
MW		12,27			501,00	2,34						
Stabw.		4,76			88,39	2,35						

Erläuterungen und Einheiten zur Tabelle IIa:

Pferd-Nr.: Nummer des Patienten in Gesamtliste
 Nr.: Nummer des Patienten in Arzneimitteltherapie-Liste

Alter [in Jahren]

Rasse: 1: Warmblutpferd; 2: Kleinpferd oder Pony; 3: Sonstige Großpferdrassen
 Sex 1: Wallach; 2: Stute; 3: Hengst

KGW: Körpergewicht [in kg]
 Erkrankungsdauer [in Jahren]

Nutzung: 1: Freizeitnutzung; 2: Einsatz im Sport 3: Zucht 4: Aufzucht
 Haltung 1: Offenstall oder reine Koppelhaltung; 2: Boxenhaltung

Streu 1 Stroheinstreu bzw. Strohütterung
 2 Kein Strohkontakt

Futter 1 Trockenes Heu als Rauhfutter
 2 Als Rauhfutter ausschliesslich nasses Heu, Silage oder Gras

Vorbehandlung: 0 Keine Medikamentengabe in letzten 7 Tagen vor der Erstuntersuchung
 1 Medikamentengabe in den letzten 7 Tagen vor Erstuntersuchung erfolgt

Vorb.-Art: 0 Keine
 3 β_2 -Sympathomimetika, keine Glukokortikoide, eventuell Sekretolytika
 4 Glukokortikoide und eventuell weitere Arzneimittel
 5 Sekretolytika ohne weitere Arzneimittel
 6 Antibiotisch wirksame Substanz(en)

Tabelle IIb: Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Akupunkturtherapie (Erläuterungen s.nächste Seite)

Pferd-Nr.	Nr.	Klinik-Score vor	Klinik-Score nach	Husten vor	Husten nach	Dyspnoe vor	Dyspnoe nach	Auskultation vor	Auskultation nach	Endoskopie vor	Endoskopie nach	Sekretmenge vor	Sekretmenge nach	Sekretvisk. vor	Sekretvisk. nach	Mukosa-Schw. vor	Mukosa-Schw. nach
2	1	5	0	3	0	1	0	1	0	6	2	3	1	3	1	0	0
4	2	4	2	1	0	2	1	1	1	4	4	1	2	1	2	2	0
5	3	7	2	3	0	2	1	2	1	7	6	3	3	3	2	1	1
7	4	6	4	2	2	2	1	2	1	10	6	4	3	3	2	3	1
8	5	6	3	1	1	3	1	2	1	7	4	3	2	3	1	1	1
9	6	8	4	1	1	3	1	4	2	7	7	3	3	2	2	2	2
11	7	4	3	2	1	1	1	1	1	5	5	1	2	3	2	1	1
14	8	6	2	2	0	2	1	2	1	9	7	3	3	3	2	3	2
15	9	5	1	2	0	1	0	2	1	7	4	3	2	3	1	1	1
17	10	5	3	0	1	2	1	3	1	9	5	4	2	2	1	3	2
21	11	5	0	3	0	1	0	1	0	8	5	3	2	3	2	2	1
25	12	5	1	2	0	1	0	2	1	8	4	2	3	3	1	3	0
29	13	8	6	3	2	3	2	2	2	5	7	1	3	1	1	3	3
31	14	7	4	2	1	3	1	2	2	6	5	3	2	1	2	2	1
32	15	8	6	3	2	3	2	2	2	8	9	4	4	3	3	1	2
33	16	9	6	3	2	3	2	3	2	8	5	4	3	2	1	2	1
34	17	6	4	2	1	2	2	2	1	6	6	4	3	1	2	1	1
36	18	9	6	3	2	3	2	3	2	9	5	4	2	2	2	3	1
37	19	5	4	2	2	1	1	2	1	7	7	3	3	3	3	1	1
38	20	7	5	3	2	1	1	3	2	9	7	4	3	2	1	3	3
41	21	6	2	1	0	3	1	2	1	*	5	*	3	*	1	*	1
44	22	9	7	3	2	2	2	4	3	5	3	2	2	2	1	1	0
47	23	7	5	2	1	2	1	3	3	6	6	2	2	3	3	1	1
48	24	7	4	2	0	2	2	3	2	9	6	4	3	2	1	3	2

Tabelle IIb: Klinische Daten der Patienten, sowie Endoskopie-Scorepunkte jeweils vor und nach Akupunkturtherapie (Erläuterungen s.nächste Seite)

Pferd-Nr.	Nr.	Klinik-Score vor	Klinik-Score nach	Husten vor	Husten nach	Dyspnoe vor	Dyspnoe nach	Auskultation vor	Auskultation nach	Endoskopie vor	Endoskopie nach	Sekretmenge vor	Sekretmenge nach	Sekretvisk. vor	Sekretvisk. nach	Mukosa-Schw. vor	Mukosa-Schw. nach
52	25	5	1	0	0	2	0	3	1	3	0	1	0	1	0	1	0
53	26	4	4	0	1	2	1	2	2	5	5	2	2	2	2	1	1
54	27	6	5	3	1	1	2	2	2	7	7	2	3	2	1	3	3
55	28	5	3	2	0	1	1	2	2	8	2	4	1	2	0	2	1
56	29	7	5	2	1	2	2	3	2	9	9	3	4	3	3	3	2
62	30	5	4	2	1	1	1	2	2	8	7	3	2	2	2	3	3
n		30	30	30	30	30	30	30	30	29	30	29	30	29	30	29	30
Min		4	0	0	0	1	0	1	0	3	0	1	0	1	0	0	0
Max		9	7	3	2	3	2	4	3	10	9	4	4	3	3	3	3
MW		6,20	3,53	2,00	0,90	1,93	1,13	2,27	1,50	7,07	5,33	2,86	2,43	2,28	1,60	1,93	1,30
Stabw		1,49	1,87	0,95	0,80	0,78	0,68	0,78	0,73	1,73	1,97	1,03	0,86	0,75	0,81	0,96	0,92

Erläuterungen und Einheiten zur Tabelle IIb:

Klinikscore: Addition von Husten-, Dyspnoe- und Auskultations-Scorepunkten (maximal 11 Punkte erreichbar)

Husten: 0 Keiner
1 Vorberichtlich selten
2 Vorberichtlich mehrmals täglich
3 Vorberichtlich anfallsweise oder spontan während Untersuchung

Dyspnoe: 0 bis 4 Punkte (s. Material und Methoden)
Auskultation: 0 bis 4 Punkte (s. Material und Methoden)

Endoskopie: Endoskopie-Score = Addition von Scorepunkten für endoskopisch beurteilte Sekretmenge (0-4 Punkte), Sekretviskosität (0-3 Punkte) und Mukosaschwellung (0-3 Punkte), maximal 10 Punkte erreichbar (s. Material und Methoden)

Tabelle IIc: Ruhe-Atemfrequenz (/Min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Akupunkturtherapie

Pferd-Nr.	Nr.	Ruhe-Atemfrequenz vor	Ruhe-Atemfrequenz nach	PaCO ₂ vor	PaCO ₂ nach	PaO ₂ vor	PaO ₂ nach	P _(A-a) O ₂ vor	P _(A-a) O ₂ nach
2	1	16	12	46,3	47,8	91,4	99,5	14,4	2,0
4	2	20	16	44,4	52,2	89,3	90,0	16,4	8,7
5	3	24	12	52,4	46,0	81,2	91,7	17,6	14,8
7	4	16	12	47,1	46,9	88,2	92,3	15,8	10,3
8	5	12	14	41,53	42,33	102,30	115,30	7,89	-7,12
9	6	24	16	42,07	43,7	96,30	106,90	13,31	0,17
11	7	16	8	44,40	43,50	89,20	92,90	17,91	13,90
14	8	20	20	45,83	44,2	80,50	94,10	24,04	12,97
15	9	24	20	46,8	45,9	70,1	95,63	32,4	8,98
17	10	20	16	41,17	45,93	93,93	98,93	14,86	4,88
21	11	16	12	45,8	45,2	91,7	110,2	14,8	-4,4
25	12	16	12	45,6	43,6	91,9	102,9	14,9	6,0
29	13	16	20	46,4	45,63	62,4	77,63	41,3	28,06
31	14	24	12	45,1	49,7	68,3	84,2	39,2	20,7
32	15	24	24	47,2	47,5	64,5	71,2	34,9	22,8
33	16	12	20	41,8	41,3	57,6	75,1	42,8	31,9
34	17	28	12	43,6	46,4	82,1	89,9	18,4	8,2
36	18	28	22	49,4	44,8	69,0	102,0	28,4	0,7
37	19	16	12	47,0	44,6	70,0	86,2	30,2	11,6
38	20	20	16	43,4	47,5	71,7	82,1	28,4	18,0
41	21	20	14	42,6	46,6	83,3	97,4	16,9	3,2
44	22	16	12	48,2	48,7	81,2	86,7	16,0	10,1
47	23	28	28	41,3	44,1	92,9	99,5	11,1	1,9
48	24	18	16	47,5	51,6	88,7	79,1	9,4	14,9

Ruhe-Atemfrequenz [Atemzüge/min.]

PaCO₂: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck [mm Hg]

PaO₂: Arterieller Sauerstoffpartialdruck [mm Hg]

P_(A-a)O₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz [mm Hg]

Tabelle IIc: Ruhe-Atemfrequenz (/min.) und arterielle Blutgaswerte (mm Hg) vor und nach Akupunkturtherapie

Pferd-Nr.	Nr.	Ruhe-Atemfrequenz vor	Ruhe-Atemfrequenz nach	PaCO ₂ vor	PaCO ₂ nach	PaO ₂ vor	PaO ₂ nach	p _(A-a) O ₂ vor	p _(A-a) O ₂ nach
52	25	24	16	44,6	45,4	86,8	102,6	13,3	-1,5
53	26	16	16	48,0	47,9	89,5	97,0	8,7	1,3
54	27	16	16	42,8	45,7	95,1	96,8	9,2	2,7
55	28	32	24	47,2	46,6	80,6	87,7	18,6	11,0
56	29	34	28	46,4	46,5	75,9	94,7	20,4	4,3
62	30	20	14	43,3	40,2	86,1	106,1	15,7	-1,3
n		30	30	30	30	30	30	30	30
Min		12	8	41,17	40,20	57,60	71,20	7,89	-7,12
Max		34	28	52,40	52,20	102,30	115,30	42,80	31,90
MW		20,53	16,40	45,31	45,93	82,39	93,54	20,24	8,66
Stabw		5,61	5,02	2,65	2,64	11,28	10,43	9,91	9,28

Ruhe-Atemfrequenz [Atemzüge/min.]

PaCO₂: Arterieller Kohlendioxidpartialdruck [mm Hg]

PaO₂: Arterieller Sauerstoffpartialdruck [mm Hg]

p_(A-a)O₂: Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz [mm Hg]

Tabelle IIId: Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Akupunkturtherapie (Erläuterungen s. Abkürzungsverzeichnis)

Pferd-Nr.	Nr.	In/Ex vor	In/Ex nach	Vt vor	Vt nach	Af vor	Af nach	AMV vor	AMV nach	\dot{V} vor	\dot{V} nach	Raw vor	Raw nach	ΔP_{plmax} vor	ΔP_{plmax} nach
2	1	0,60	0,69	7,85	13,95	30,4	12,5	237,13	176,13	1138,75	153,75	0,0110	0,0168	14,86	5,34
4	2	0,74	0,59	4,80	3,20	17,5	80,3	80,99	256,28	342,50	110,00	0,0084	0,0358	5,03	9,62
5	3	0,60	0,54	9,00	5,65	11,2	11,2	100,72	62,15	426,25	276,25	0,0074	0,0070	6,17	4,59
7	4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
8	5	1,17	*	2,96	*	8,6	*	25,49	*	110,63	*	0,0681	*	14,48	*
9	6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
11	7	0,66	0,72	5,00	6,50	14,6	12,0	72,57	78,91	255,00	300,00	0,0178	0,0306	8,57	17,00
14	8	0,81	*	8,65	*	16,7	*	146,23	*	690,00	*	0,0223	*	22,34	*
15	9	0,86	*	4,63	*	15,05	*	69,73	*	290,00	*	0,03	*	15,66	*
17	10	0,67	0,76	7,30	2,90	11,5	13,9	83,35	40,47	393,75	152,50	0,0316	0,0232	20,20	5,78
21	11	0,69	0,67	4,81	6,80	11,1	10,3	53,48	69,97	181,25	290,00	0,0138	0,0097	8,99	8,50
25	12	0,76	*	6,90	*	10,1	*	70,78	*	348,75	*	0,0125	*	6,83	*
29	13	0,49	0,52	4,59	2,65	13,8	21,6	65,22	56,94	266,88	311,25	0,0176	0,0154	8,87	7,85
31	14	0,43	0,40	9,60	8,95	8,59	7,63	82,26	68,47	373,75	322,50	0,0383	0,0169	30,77	12,78
32	15	0,56	0,62	6,75	5,00	11,36	11,69	76,64	58,36	311,25	272,50	0,0197	0,0431	12,55	17,34
33	16	0,49	0,74	7,90	9,70	13,23	10,46	104,57	100,71	373,75	341,25	0,0113	0,0100	15,91	11,76
34	17	0,72	0,65	5,35	4,45	26,20	23,81	139,87	105,23	667,50	578,75	0,0076	0,0171	7,11	12,75
36	18	0,47	0,54	5,15	5,30	12,73	14,43	65,65	67,73	271,25	255,00	0,0221	0,0064	15,44	4,93
37	19	0,67	0,60	7,65	6,25	12,34	8,92	94,24	55,57	297,50	177,50	0,0152	*	11,42	10,40
38	20	0,38	0,48	3,90	6,13	11,46	9,16	43,94	55,83	176,25	213,33	0,0813	0,0694	23,63	27,47
41	21	*	0,91	*	6,00	*	8,0	*	48,04	*	170,00	*	0,0218	*	14,62
44	22	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
47	23	0,75	0,59	5,15	5,15	14,89	11,98	76,51	61,67	317,50	266,25	0,0388	0,0225	20,37	13,46
48	24	0,40	0,50	5,70	5,45	6,81	10,25	38,94	55,85	148,75	312,50	0,0365	0,0607	21,25	32,03

Tabelle IIId: Spirometrische Lungenfunktionswerte vor und nach Akupunkturtherapie (Erläuterungen s. Abkürzungsverzeichnis)

Pferd-Nr.	Nr.	In/Ex vor	In/Ex nach	Vt vor	Vt nach	Af vor	Af nach	AMV vor	AMV nach	\dot{V} vor	\dot{V} nach	Raw vor	Raw nach	ΔP_{plmax} vor	ΔP_{plmax} nach
52	25	0,72	0,60	10,85	9,45	13,42	9,58	146,04	90,52	580,00	352,50	0,0098	0,0330	14,21	29,48
53	26	0,59	0,55	8,87	18,80	10,75	10,77	94,48	203,35	335,00	741,25	0,0360	0,0196	18,13	28,70
54	27	0,68	0,73	4,65	4,65	13,83	19,53	64,33	90,94	161,25	376,25	0,0172	0,0140	10,54	10,95
55	28	0,46	0,53	8,30	8,60	8,70	7,64	73,09	66,95	293,75	196,67	0,0425	0,0222	32,40	24,75
56	29	0,92	0,87	5,60	5,55	19,29	17,88	108,05	99,14	416,25	450,00	0,0441	0,0444	38,08	37,74
62	30	0,68	0,76	6,00	6,95	9,56	12,10	57,36	83,91	172,50	258,75	0,0265	0,0368	17,31	22,81
n		26	23	26	23	26	23	26	23	26	23	26	22	26	23
Min		0,38	0,40	2,96	2,65	6,81	7,63	25,49	40,47	110,63	110,00	0,0074	0,0064	5,03	4,59
Max		1,17	0,91	10,85	18,80	30,40	80,30	237,13	256,28	1138,75	741,25	0,0813	0,0694	38,08	37,74
MW		0,65	0,63	6,46	6,87	13,60	15,46	87,37	89,27	359,23	299,08	0,026	0,026	16,20	16,12
Stabw		0,18	0,13	1,99	3,62	5,25	14,79	42,90	53,00	215,46	141,67	0,018	0,017	8,36	9,70

Tabelle IIe: Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Akupunkturtherapie

Pferd-Nr.	Nr.	PMN vor	PMN nach	Am vor	Am nach	Lymph vor	Lymph nach	MZ vor	MZ nach	Eos vor	Eos nach
2	1	1,1	1,9	43,5	47,3	53,8	48,7	1,5	1,7	0,2	0,4
4	2	3,5	2,3	39,4	38,2	54,7	56,2	1,9	3,0	0,4	0,2
5	3	22,2	6,6	46,8	40,8	28,6	50,1	2,3	2,5	0,2	0,0
7	4	7,0	2,7	14,8	46,5	74,7	48,0	3,2	2,7	0,4	0,2
8	5	7,7	4,1	13,0	22,0	78,4	72,9	0,9	1,0	0,0	0,0
9	6	2,7	5,3	54,7	50,9	41,1	43,1	1,3	0,7	0,2	0,0
11	7	6,1	12,8	17,1	14,1	76,3	71,9	0,4	1,3	0,0	0,0
14	8	7,9	10,8	16,9	26,2	72,8	62,0	2,5	1,1	0,0	0,0
15	9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
17	10	5,53	8,67	37,94	25,79	55,34	64,27	1,19	1,27	0	0
21	11	9,8	3,5	24,4	26,9	64	67,2	1,8	2,5	0	0,0
25	12	16,8	*	15,9	*	65,4	*	1,6	*	0,2	*
29	13	10,2	*	25,5	*	63,2	*	1,1	*	0,0	*
31	14	8,8	5,2	24,6	16,2	65,0	77,9	1,6	0,7	0,0	0,0
32	15	25,6	2,5	36,2	13,0	35,6	81,6	2,7	3,0	0,0	0,0
33	16	14,4	6,7	21,0	25,4	64,1	65,7	0,4	1,8	0,2	0,4
34	17	9,4	4,3	41,0	23,6	47,8	71,4	1,8	0,7	0,0	0,0
36	18	11,8	5,0	47,9	34,9	38,6	59,4	1,7	0,7	0,0	0,0
37	19	6,0	*	27,8	*	64,9	*	1,2	*	0,0	*
38	20	80,4	8,9	13,5	27,1	5,5	63,8	0,6	0,2	0,0	0,0
41	21	1,9	4,9	22,7	30,0	73,7	64,3	1,7	0,8	0,0	0,0
44	22	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
47	23	4,3	5,4	49,9	60,7	42,2	29,9	2,8	2,8	0,4	1,2
48	24	7,5	18,1	22,0	8,5	64,5	72,1	3,7	1,3	2,3	0,0

PMN: neutrophile Granulozyten [%]

AM: Alveolarmakrophagen [%]

Lymph: Lymphozyten [%]

MZ: Mastzellen [%]

Eos: Eosinophile Granulozyten [%]

Tabelle IIe: Relative Zellzahlen der BALF vor und nach Akupunkturtherapie

Pferd-Nr.	Nr.	PMN vor	PMN nach	Am vor	Am nach	Lymph vor	Lymph nach	MZ vor	MZ nach	Eos vor	Eos nach
52	25	0,5	0,6	27,2	17,4	70,6	81,6	1,7	0,4	0,0	0,0
53	26	2,3	0,2	44,7	64,1	49,7	31,6	3,1	3,9	0,2	0,2
54	27	11,3	28,2	30,6	34,8	56,3	35,6	1,4	1,4	0,4	0,0
55	28	9,2	4,1	40,7	34,0	49,1	59,8	0,8	1,5	0,2	0,0
56	29	16,9	30,6	31,8	39,5	50,9	29,1	0,4	0,8	0,0	0,0
62	30	23,1	11,9	23,3	39,5	52,5	47,0	0,8	1,3	0,4	0,2
n		28	25	28	25	28	25	28	25	28	25
Min		0,50	0,20	13,00	8,50	5,50	29,10	0,40	0,20	0,00	0,00
Max		80,40	30,60	54,70	64,10	78,40	81,60	3,70	3,90	2,30	1,20
MW		11,93	7,81	30,53	32,30	55,69	58,21	1,65	1,56	0,20	0,11
Stabw		14,95	7,69	12,31	14,35	16,33	15,81	0,88	0,97	0,44	0,26

PMN:

neutrophile Granulozyten [%]

AM:

Alveolarmakrophagen [%]

Lymph:

Lymphozyten [%]

MZ:

Mastzellen [%]

Eos:

Eosinophile Granulozyten [%]

Tabelle II: Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Akupunkturgruppe:

Pferd-Nr.	Nr.	Narben	Zahnstörherde	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte					
2	1	KG 8	OK P4 M1 + li M3	Bl 11	Bl 35	Gb 30			
4	2	KG 8 Re Ni12	Re OK M1 M3	Bl 11	Bl 30	Bl 53			
5	3	Li Ni 12	Li OK M1 M3	Bl 11	Bl 12	Bl 25	LG 5	Bl 54	Gb 30
7	4	KG 8		Bl 11	Bl 25	Bl 54	Weiduan		
8	5	YinTang Le 39-40		Bl 11	Bl 19'		Bojian		
9	6		OK M1 UK P2 M3	Bl 11			Huanhou		
11	7	Ni 12 Bl 40	OK M1	Bl 11	Bl 12	Gb 30	Huanhou		
14	8	KG 8 3E 2-3 Bl 62	Li OK P2 M1 Li UK M1 M3	Bl 11	Bl 12	Bl 25	Huanhou	Bl 30	
15	9	KG 8	Re OK M1 UK M2	Bl 11	Bl 12	Bl 22	Huanhou	Gb 30	
17	10	Ma 34	Li OK M1 M3 UK M3	Bl 12	Bl 25	Bl 54	Huanhou		
21	11		Li OK M1 M3 Re OK P2 UK M1	Bl 11	Bl 19'	Gb 29	Bl 54	Bl 30	
25	12	KG 8 Ni 12	OK M1 M2	Bl 11	Bl 25	Bl 30	Bl 53		
29	13	Bl 35 KG 8 Ni 12	OK M1	Bl 11	Bl 22		Huanhou		
31	14	Ni 12	OK M1 M3 UK M3	Bl 12	Bl 54		Weiduan		
32	15	Kajinzhui KG 8 Ni 12	OK M1 M3 UK M3	Bl 11	Bl 24	Bl 30	Bl 52	Bl 54	
33	16		OK M1 M3	Bl 11	Bl 30	Bl 35	Bl 53		
34	17	KG 8	OK M1 M3 UK M2	Bl 11	Bl 25	Bl 28	Bl 35	Bl 53	

Tabelle If: Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte und Störherde bei Patienten aus der Akupunkturgruppe:

Pferd-Nr.	Nr.	Narben	Zahnstörherde	Zusätzlich ermittelte Akupunkturpunkte				
36	18	KG 8	OK M1 M3 UK M2	Bl 11	Bl 25	Gb 30	Huanhou	
37	19	3E 3	OK M1	Bl 11	Bl 24	Bl 54	Huanhou	
38	20	KG 8 Ni 12	OK M1 M3 UK M2	Bl 11	Bl 25	Bl 48	Huanhou	Bl 54
41	21	KG 8	Li OK M1 M3	Bl 11	Bl 21	Bl 24	Huanhou	Gb 29
44	22	Di 5/Lu 9 KG 8 Ni 12		Bl 11	Bl 24	Gb 30	Xieqi	Bl 28
47	23	KG 8	OK M1	Bl 11	Bl 24	Bl 53	Huanhou	
48	24	Le 8	OK M1 M3	Bl 24	Bl 28	Bl 53		
52	25	Lu 6-7 Le 3 KG 8	OK M1 M2 UK M3	Bl 27	Bl 30	Bl 54	Huanhou	
53	26	Gb 32-33		Bl 11	Bl 25	Bl 52'	Huanhou	
54	27	KG 8	OK M1 M2	Bl 11	Bl 25	Bl 54	Huanhou	
55	28	KG 8	OK M1	Le 8				
56	29	Ni 12 KG 8		Bl 30	Bl 54	3E 16	Huanhou	
62	30		OK M1 UK M3	Bl 25	Bl 30		Huanhou	

Erläuterungen zur Tabelle If:

Narben: Beschrieben ist der hauptsächlich durch eine störende Narbe betroffene Meridian und/oder betroffener Akupunkturpunkt

Zahnstörherde: li = Links re = Rechts re = Rechts fehlende Angabe = beidseitig

OK = Oberkiefer UK = Unterkiefer

Zahnformel: I1 I2 I3 Can (P1) P2 P3 P4 M1 M2 M3

Danksagung

Mein ganz herzlicher Dank geht an meine Betreuerin Frau PD Dr. Kerstin Fey an der Klinik für Pferde, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität in Gießen. Schon im Vorfeld der Arbeit war es Ihrer Offenheit und Unterstützung zu verdanken, dass diese Studie realisiert werden konnte. Sie stand mir immer kritisch mit Rat und Tat bei der Planung und Durchführung der Untersuchungen sowie bei der schriftlichen Arbeit zur Seite. Nicht nur was das Fachliche angeht, sondern auch in persönlichen Belangen konnte ich immer mit Ihrer freundschaftliche Hilfe und tatkräftigen Unterstützung rechnen. Für das freundliche Klima und die gute Zusammenarbeit mit dem gesamten Team der Klinik möchte ich mich an dieser Stelle von ganzem Herzen bedanken.

Auch dem ehemaligen „Chef“ der Klinik für Pferde, Innere Medizin, Herrn Prof. Dr. H.H.L. Sasse möchte ich dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Studie zu realisieren. Ohne seine Offenheit und Bereitschaft eine alternative Behandlungsform wie die Laserakupunktur auf den wissenschaftlichen Prüfstand an einer Universität zu stellen, hätte die Arbeit nicht in dieser Qualität und dem Umfang durchgeführt werden können.

Dr. Uwe Petermann möchte ich nicht nur für seine Hilfe bei der Konzeption der Studie danken, sondern auch für seine Ermutigung und sein Vertrauen in meine Fähigkeiten.

Entscheidend für die Realisierung dieser Studie war auch die Finanzielle Unterstützung der Karl und Veronica Carstens-Stiftung in Form eines Stipendiums, sowie Sachmitteln zur Patientenunterbringung und für Materialkosten. Zudem möchte ich mich auch für die motivierende Hilfe bei der Planung und Fertigstellung dieser Arbeit bedanken, insbesondere bei Frau Beate Stock-Schröer, die immer ein offenes Ohr für mich hatte.

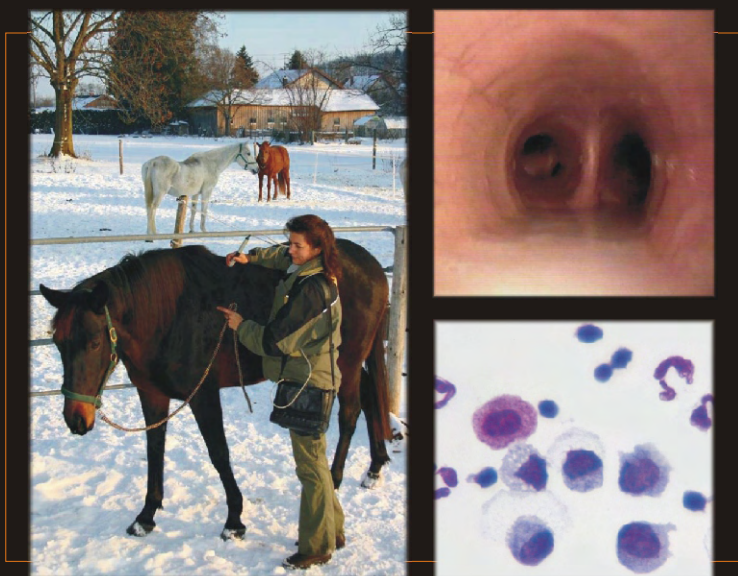
Der Firma Reimers & Janssen GmbH möchte ich für die Bereitstellung des Physiolasar vet-plus danken, mit dem die Diagnostik und Behandlung erfolgte.

Danken möchte ich zudem für die Hilfe bei der statistischen Auswertung Herrn Dr. Failing von der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung.

Mein Dank gilt nicht zuletzt allen Mitarbeitern der Klinik für Pferde, Innere Krankheiten, ohne deren tatkräftige Unterstützung und Geduld diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Besonders danken möchte ich der Tierärztin Manuela Franz, sowie Frau Dr. Nicole Lamberti, der Tierärztin Karen Kötter, dem Tierarzt Marc Schütte und Frau Dr. Katja Roscher. Ebenso den Tierpflegern der Klinik Heiner Wolfenstädter, Christoph Kett und Ralf Mattheisl.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5038-X

